

ANNÉE 19

(1)

THÈSE

N°

(2)

480

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MORICE André

Né le 8 septembre 1935

à Saint-VINCENT sur OUST Morbihan

Présentée et soutenue publiquement le

1966

**ESSAIS DE CORRELATIONS
ANATOMIQUES ET
PRONOSTIQUES DES
TUMEURS DE VESSIE**

à PROPOS DE 426 CAS

Président: Mr. Pierre ABOULKER, Professeur

Edité par l'imprimerie BARRÉ

14, rue Sylvain-Dupêchez SENS

(1) Indiquer le millésime de l'année civile au cours de laquelle la thèse a été soutenue.

(2) Le numéro de la thèse sera porté par le service de la Bibliothèque après soutenance.

ANNÉE 19

(1)

THÈSE

N°

(2)

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MORICE André

Né le 8 septembre 1935

à Saint-VINCENT sur OUST Morbihan

Présentée et soutenue publiquement le

1966

ESSAIS DE CORRELATIONS ANATOMIQUES ET PRONOSTIQUES DES TUMEURS DE VESSIE

à PROPOS DE 426 CAS

Président: Mr. Pierre ABOULKER, Professeur

Edité par l'imprimerie BARRÉ

14, rue Sylvain-Dupêchez SENS

(1) Indiquer le millésime de l'année civile au cours de laquelle la thèse a été soutenue.

(2) Le numéro de la thèse sera porté par le service de la Bibliothèque après soutenance.

Par

MORICE André

né le 8 septembre 1935

à SAINT-VINCENT-SUR-OURT (Morbihan)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533912_0022

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bort (P.), Debré (R.), Foy (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavie (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (G.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Pédalière (R.), Quémé (J.), Renard (G.), Richet (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.
1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON
2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	OLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (G.)
—	BICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESREZ (H.)

MM.

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
—	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
—	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	GOSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABULKER (P.)
—	COUVELAIRE (R.)
—	LAFLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Sémiologie médicale (A. Gantlin)	BOUVRAIN (Y.)
—	RAMBERT (P.)
—	WOLFROMM (R.)
—	POILLEUX (F.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
Hydrologie et climatologie	BOUSSER (J.)
Maladies infectieuses	GIBERTON (A.)
—	BASTIN (R.)
—	AZERAD (E.)
—	BOUR (H.)
—	GABROL (Ch.)
—	GROSSIORD (A.)
—	LAMBLING (A.)
—	LAUNAY (G.)
—	PAYET (M.)
—	PERRAULT (M.)
—	SIGUIER (F.)
—	WORMS (R.)
—	LE BEAU (J.)
—	LHERMITTE F.
—	PICHOT (P.)
—	MADURO (R.)
—	OLONOVSKI (G.)
—	ROYER (P.)
—	KREIS (B.)
—	MEYER (F.)
—	DELBARRE (F.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale
Thérapeutique
Thérapeutique appliquée

MM.
CAUCHOIX (J.)
CONTE (M.)
LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZLOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
—	DESREZ (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-G.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
—	RICHET (G.)
—	DEJOURS (P.)
—	ROUGAYROL (J.-G.)
—	SCHERRER (J.)
—	KELLERSHOHN (L.)
—	GOUGEROT (L.)
—	TUBIANA (M.)
—	FISCHGOLD (H.)

2^o CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
—	LENEGRE (J.)
—	LORTAT-JACOB (J.-L.)
—	N...
—	LEGER (L.)
—	PATEL (J.)
—	GOSSET (J.)
—	SICARD (J.)
—	OLIVIER (G.)
—	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
—	PADOVANI (P.)
—	FÈVRE (M.)
—	DUBOST (Ch.)
—	MATHEY (J.)
—	DUPERRAT (F.)
—	DECOURT (J.)
—	LAMY (M.)
—	HUGUIER (J.)
—	DEGOS (R.)
—	TURPIN (R.)
—	MOLLART (P.)
—	DELAY (J.)
—	HAMBURGER (J.)
—	BERNARD (J.)
—	GASTAIGNE (P.)
—	DEPARIS (M.)
—	MILLIEZ (P.)
—	BROUET (G.)
—	BARIÉTY (M.)
—	SÈZE (S. de)
—	DREYFUS (G.)
—	KOURILSKY (R.)
—	BOUDIN (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	MM.
Anatomie pathologique	BOUTY (Ch.)
Anesthésiologie	VOURCH (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)
—	GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUET (B.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSACET (J.)
—	GRENY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS
DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	Mlle DUMAITRE (P.), LAURENT (M.),
Conservateurs	LE NOIR (G.),
—	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
—	Mlle DUROZOT (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1958, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ATTENTION

Ne pas omettre, dans chaque exemplaire de thèse, l'impression, après les conclusions, du permis d'imprimer. Le dépôt des 105 exemplaires (format in-8° imprimé ou in-4° dactylographié) est effectué à la Bibliothèque qui en délivre reçu autorisant la consignation pour l'examen.

Les thèses, exceptionnellement dactylographiées en 6 exemplaires (dépôt provisoire sous réserve de l'impression ultérieure avant remise du diplôme de doctorat) ou en 105 exemplaires (dépôt définitif), doivent être de format in-4°, agrafées, paginées, recouvertes d'une chemise et comporter la même présentation. (Circulaires ministérielles du 5-1-1943 et du 23-7-1952).

Les exemplaires non conformes ne sont pas admis au dépôt.

- A la mémoire de mon Père, mort pour la France

- A ma mère

- A ma femme, - Pour son travail et son dévouement

- A mon fils Lucien - Avec toute mon affection.

- A ma femme .

- A mon fils Bertrand .

- A mes Beaux-Parents
- A mes Frères
- A toute ma famille
- A tous mes amis
- A l'organisme des pupilles de la Nation pour l'aide financière apportée durant ces études.

A Monsieur le Professeur Pierre ABOULKER

- Professeur de Clinique Urologique à la Faculté de Médecine de Paris
- Chirurgien des Hôpitaux
- Membre de l'Académie de Chirurgie
- Officier de la Légion d'Honneur
- Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse,
- qui, surtout, nous a confié tous les documents personnels et hospitaliers, source de ce travail.
- Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et le témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Jacques DELARUE

- Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Paris
- Médecin-Chef du groupe hospitalier Paul BROUSSE
- Membre de l'Académie de Médecine
- Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a ouvert la voie de l'Anatomie Pathologique et surtout nous a montré l'intérêt des confrontations anatomo-cliniques.

Nous espérons que ce travail n'aura pas démerité de son enseignement.

Au Docteur J. ROUJEAU

- Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie-Pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris
- Biologiste des Hôpitaux.
- Qui a bien voulu nous confier ce travail, nous guider
dans sa conception et sa réalisation.
- Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Au Docteur R. ABELANET

- Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Paris
- Biologiste des Hôpitaux
- Chef du Service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital COCHIN
- Qui nous a accueilli dans son Service
- Espérant nous montrer digne de son si précieux enseignement, puisse-t-il trouver dans ce travail le reflet de l'esprit qu'il nous a inculqué.

Au Docteur Ph. GALIAN

- Assistant des Hôpitaux de Paris (Anatomie-Pathologique)
- Assistant à la Faculté de Médecine de Paris
- En remerciement de l'aide précieuse qu'il nous a apportée pour la réalisation de ce travail.

Au Docteur NUOVO V.

- Assistante de Biologie des Hôpitaux
- Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine
- Chef de Laboratoire de Cytologie à PORT-ROYAL
- Qui nous a permis d'utiliser ses documents
- Nos respectueux hommages.

- A Mesdemoiselles FOUCAULT & VALLET
- A Madame HEBERT
- A Monsieur BERTRAND
- A tout le Personnel de la Clinique urologique de l'hôpital COCHIN,
pour son aimable collaboration.

INTRODUCTION

Nous avons eu la possibilité, grâce à la bienveillante hospitalité de Monsieur le Professeur ABOULKER, d'examiner les dossiers de 426 malades atteints de tumeurs vésicales, d'en connaître l'évolution, et de comparer cette dernière avec l'aspect anatomique des lésions.

La classification histologique qui sert de base à ce travail a été établie, d'après une première étude de CHOME et ALGAZI, par le Professeur Agrégé ROUJEAU et le Docteur Ph. GALIAN qui ont secondairement revu toutes les préparations concernant ces malades.

Dans ce travail, nous suivrons le plan suivant :

Chapitre I : HISTORIQUE

Chapitre II : CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

- 1) Introduction
- 2) Les tumeurs conjonctives
- 3) Les tumeurs épithéliales
 - a) Les Carcinomes
Primitifs
Secondaires
 - b) Les tumeurs para-Malpighiennes
Classes I
II
III
IV
Les groupes
Les corrélations classes groupes
- 4) Les tumeurs didermiques

Chapitre III : EVOLUTION

- 1) Evolution générale
- 2) Les récides
- 3) Les tumeurs à malignité accrue
- 4) Evolution en fonction du groupe
- 5) Les tumeurs à localisations multiples
- 6) Evolution en fonction du traitement

Chapitre IV : LA CLINIQUE

Chapitre V : HISTOGENESE

- A - Les tumeurs épidermoïdes
- B - Les tumeurs glandulaires
- C - Les tumeurs didermiques

Chapitre VI : ETIOLOGIE

Conclusions.

HISTORIQUE

Tout au long du 19^e siècle, l'étude des cancers de la vessie connaîtra des fortunes diverses. CHOPART (39) (1821) DESSAULT et SOEMMERING considèrent qu'ils sont extrêmement rares. LALLEMAND (1825) écrira : "les douleurs lancinantes derrière le pubis et l'émission de lambeaux de chairs, comme pourris, me paraissent être les seuls symptômes qui puissent faire soupçonner le cancer de la vessie". En 1859, NELATON (96) en donne leur localisation "sur le bas-fond et sa face postérieure, puis le trigône, la face antérieure et le col".

L'invention par NITZE (1886) du cystoscope à source lumineuse intra-vésicale va permettre à l'Ecole de NECKER de faire l'étude tumeurs de la vessie sous tous ses aspects. Les leçons cliniques et la classification de GUYON, les thèses de FERE, POUSSON, les traités d'ALBARRAN (1891) de Clado (1895), les publications de BAZY en contiennent les données anatomiques et cliniques essentielles, données que l'on retrouve à l'étranger dans les travaux de KUSTER-DITTEL en Allemagne, d'ANTAL en Hongrie, THOMPSON et HARRISSON en Angleterre, De KEYS en Amérique.

POUSSON (30) en 1899 écrit "l'homme est plus souvent atteint que la femme entre 50 et 60 ans". Pour ULLMAN, les néoplasmes de la vessie sont loin d'être rares et représentent une proportion de 3,2 % de l'ensemble des tumeurs. LASSUS en brosse le tableau suivant : "cette maladie attaque essentiellement les vieillards et présente les symptômes suivants : Pollakiurie - douleur - hématurie.

A l'Anatomie Pathologique sont attachés trois grands noms :

1° - GUYON (96) compare "ce réservoir à une boîte dans le fond de laquelle on trouve la tumeur et dont le couvercle est indemne".

- Sa classification anatomique, simple, dérivée de celle de CIVIALE, sera très utile pour les travaux ultérieurs :

- Tumeurs implantées pédiculées : Papillomes ou Epithéliomas papillaires

- Tumeurs implantées sessiles : Epithéliomas

- Tumeurs infiltrées : Cancers.

2° - ALBARRAN (6) répartit les tumeurs de la vessie en trois groupes suivant qu'elles se forment aux dépens de l'Épithélium, des éléments conjonctifs, ou des éléments vasculaires.

A) Néoplasmes prenant naissance dans l'Épithélium

a) Tumeurs non kystiques

- (- typiques
- (- Atypiques

Tumeurs épithéliales typiques

- Exceptionnellement constituées par de l'épithélium embryonnaire allantodien.
- Dans la majorité des cas, formées d'épithélium vésical adulte revêtant trois formes différentes :
 - 1° La première forme, pédiculée, type de revêtement commun
 - 2° La seconde, type de revêtement à cellules claires
 - 3° La troisième forme, type glandulaire ou adénome, prend naissance dans les glandes du réservoir, non dans la prostate.

Ces tumeurs épithéliales typiques sont originellement bénignes, et le demeurent.

Tumeurs épithéliales atypiques

- Presque toujours malignes d'emblée
 - Épithélioma lobulé ou tubulé le plus fréquent
 - Cylindrome de Billroth, rare
 - Épithélioma carcinomateux très fréquent (auxquels doivent être rapportés les encéphaloïdes, les squirrhes, et les tumeurs colloïdes)
 - Épithélioma réticulé
 - Myo-épithéliome avec présence de fibres musculaires lisses dans le stroma des alvéoles.
 - Adéno-épithéliome, rare.

b) Tumeurs à formes kystiques

- Gros kystes : d'origine peut-être extra-vésicale
- Petits kystes :
 - soit prolifération de l'épithélium vésical dans le derme muqueux
 - soit transformation kystique secondaire, soudure des plis de la muqueuse.

B) Néoplasmes prenant naissance dans le tissu conjonctif

- Les Sarcomes
 - Variété embryonnaire à cellules rondes
 - Variété fuso-cellulaire.
- Les myxomes purs (étudiés par GUYON et THOMPSON)
- Les Fibro-sarcomes plus polypes fibreux

C) Néoplasmes prenant naissance dans le tissu musculaire

- Les Myomes purs ou mélangés
 - Fibro-myomes
 - Myosarcomes
 - Myocarcinomes

- Les Angiomes

D) Néoplasmes hétérotopiques

- "Epithéliomas dermoïdes, cancroïdes, caractérisés par la présence de perles épidermiques, de filaments d'union protoplasmique et même de l'éléidine dans les cellules cornifiées de la périphérie des globes kératinisés".

3° VIRCHOW (112) dans son traité des tumeurs (page 332) écrit :

- "Le point essentiel de la production papillaire est que le tissu superficiel (d'une membrane) produise, de quelque manière que ce soit une masse qui apparaît d'abord, à la surface, comme un petit bouton arrondi ou comme une petite proéminence aplatie... Ils s'accroissent peu à peu

par l'augmentation des cellules et ils peuvent finir par former de grandes papilles ou villosités".

Le pronostic déjà envisagé par GUYON qui insiste beaucoup sur la rareté des tumeurs bénignes, est complété par POUSSON 1899 : "très grave et en raison de leur forme uniforme de terminaison il n'y a guère de différence à établir au point de vue de la gravité entre les tumeurs histologiquement bénignes et les tumeurs malignes". Le DENTU et DELBET en 1900 confirment : "le pronostic est toujours sérieux ; le néoplasme le plus bénin peut tuer par hémorragie, à tout moment d'ailleurs il peut changer de caractère. Après l'opération on le voit souvent récidiver. ALBARRAN, sur 45 cas de polypes bénins, voit neuf fois la récurrence se produire dans l'espace de deux à trois ans." Il en est de même pour DESNOS (39) 1898.

Au sujet de la pathogénie, ALBARRAN (6) pense qu'un "rôle important est joué par les microorganismes (coccidies et sporospermies) dans la genèse des néoplasmes vésicaux". POUSSON admet un rôle probable de l'hérédité et un "certain rôle des irritations".

Le traitement d'alors comprend de multiples "préparations" d'herboristes car la chirurgie n'en est qu'à ses débuts.

Le vingtième siècle, grâce aux perfectionnements des procédés optiques (cystoscope et microscope de plus en plus perfectionnés), des appareils de radiologie, des techniques chirurgicales, (stérilisation notamment), de la chimie et de la pharmacologie, va tenter de développer ou simplifier les classifications anatomiques de CIVALE (28) et GUYON et la classification embryogénique d'ALBARRAN. Ainsi vont se superposer classifications anatomo-macroscopiques et histologiques.

VERHOOGEN (110) divise les tumeurs vésicales en quatre groupes :

- I Les tumeurs épithéliales glandulaires
- II Les tumeurs épithéliales de revêtement
- III L'Epithélioma alvéolaire atypique au épithélioma sessile
- IV Les tumeurs épithéliales à type épidermique.

Cette classification n'est que transitoire car l'étude histologique n'a que peu d'incidence thérapeutique.

Aussi COUVELAIRE (30) en 1947 considère "qu'entre la malignité évidente et la bénignité certaine, il existe une place intermédiaire pour nombre de tumeurs que l'étude microscopique est impuissante à classer en toute rigueur". Aussi propose-t-il la classification suivante :

1° Tumeurs papillaires où nous trouvons :

- 1 - Les papillomes bénins
- 2 - Les épithéliomas papillaires de malignité variable et malaisément prévisible.

Les sanctions thérapeutiques en sont les suivantes :

- Papillome frais, papillome cervical ou juxta-cervical
Résection
- Papillome plus gros : taille
- Papillome récidive - taille - radiothérapie
- Récidive diffuse - radiothérapie - cystectomie totale.

2° Les tumeurs sessiles sont des Epithéliomas de malignité locale, sauf lorsqu'elles doublent une tumeur infiltrée. La thérapeutique en est l'exérèse de toute la paroi vésicale qui les porte, la cystectomie partielle ou totale, la radiothérapie avant ou après et suivant le siège.

3° "Les tumeurs infiltrées présentent seules les caractères histologiques constants de malignité. Ce sont des épithéliomas pavimenteux (cancroïdes) ou des épithéliomas cylindriques souvent compliqués de réaction inflammatoire et même d'abcès intra-muraux. L'envahissement ganglionnaire pelvi-iliaque, est la règle. Les métastases ne sont pas exceptionnelles, en particulier osseuses". Le traitement en est la cystectomie totale et la curiethérapie.

CIBERT et DURAND (27) en 1950 proposeront une autre classification macroscopique en y associant les données de l'urographie intra-veineuse.

Aux Etats-Unis DEAN, MOSTOFI, THOMSON et CLARK (37) en analysant les 1.400 premiers cas du "Carcinoma Registry of the American Urological Association" adopteront trois groupes de tumeurs ou classes. HERBUT applique le système numérique de BRODERS en degré de 1 à 4 selon la malignité. JEWETT et STRONG (68) pensent que le pronostic est fonction du degré d'envahissement de la tumeur dans la paroi vésicale.

D'après FERGUSON & Coll., il est nécessaire d'associer, pour arriver à une appréciation pronostique valable, les renseignements que fournit la clinique (c'est-à-dire la taille, la forme de la tumeur, l'existence et le degré d'une éventuelle infiltration pariétale) et l'histologie (cellules typiques ou non). Et ils distinguent 3 groupes (ou grades) :

- Grade I : Carcinome papillaire non infiltrant, à cellules typiques.
- Grade II : Carcinome infiltrant avec ou sans persistance de formations papillaires, avec cellules atypiques.
- Grade III : Carcinome anaplasique infiltrant.

En 1940, le Registry Committee, modifiant ses conclusions de 1927, proposait une classification très proche de celle de FERGUSON.

- Degré I :

Carcinomes papillaires (à structure exclusivement paramalpighienne), sans infiltration du pédicule ou de la paroi vésicale comportant ou non une minime anaplasie ou une irrégularité de disposition cellulaire.

- Degré II :

- Tumeurs papillaires (du même type que I) mais dont le diamètre dépasse 2 cm ou qui sont multiples ou récidivantes.
- Tumeurs papillaires et infiltrantes.
- Tumeurs sessiles ou nodulaires, et infiltrantes.

Ces tumeurs comportent un grand nombre de cellules atypiques.

- Degré III :

- Tumeurs avec anaplasie cellulaire marquée, et important envahissement pariétal, qu'elles soient papillaires, sessiles ou nodulaires.

La dernière en date, à notre connaissance du moins, est la classification de JEWETT dans le deuxième volume du traité d'Urologie de CAMPBELL (22) (1963). Cette classification, dont les premiers éléments datent de 20 ans, nous paraît plus proche de la réalité des faits en associant davantage les renseignements de la macroscopie et de l'histologie. JEWETT sépare en effet deux groupes principaux : les tumeurs non infiltrantes et les tumeurs infiltrantes.

- Parmi les tumeurs non infiltrantes, il distingue :

- Les papillomes bénins, à pédicule grêle, plus ou moins long, à revêtement épithélial d'épaisseur très variable (cette épaisseur n'ayant aucune valeur pronostique) mais dont les cellules sont très proches de celles de l'épithélium normal.

- Les papillomes malins possédant la même structure générale que les tumeurs ci-dessus mais dont les cellules présentent des degrés divers d'anaplasie.
- Les carcinomes sessiles non infiltrants, tumeurs sans pédicule mais à cellules polymorphes.
- Parmi les tumeurs infiltrantes, JEWETT sépare :
 - Le carcinome papillaire qui peut ressembler macroscopiquement au "papillome malin", mais dont les franges sont en général courtes, épaisses et coalescentes, tandis que la base d'implantation est indurée. Histologiquement la tumeur est en surface de type papillaire tandis qu'elle envahit la paroi sous forme de travées ou de cordons de cellules ayant conservé leur aspect para-malpighien.
 - Le carcinome épidermoïde (ou squameux) possède les caractères banaux d'un épithélioma épidermoïde d'un autre siège avec ses images de maturation plus ou moins nette et ses aspects macroscopiques associant à des degrés divers végétations, ulcération et infiltration.
 - Le carcinome indifférencié (ou anaplasique), pédiculé ou non, se caractérise surtout par une infiltration de cellules, polymorphes ou non, mais isolées les unes des autres.
 - Les adéno-carcinomes enfin, de type variable, acineux, papillaire, muco-sécrétant ou colloïde muqueux.

Telles sont, brièvement résumées, les classifications utilisées outre-Atlantique pour tenter de clarifier la question du pronostic des tumeurs vésicales les unes anormalement complexes au point d'être inutilisables en pratique (classifications cellulaires), les autres trop simples pour inclure valablement tous les faits (classification en trois degrés du Registry Committee).

L'opinion de JEWETT est très intéressante bien que certains points méritent d'être discutés :

- La division entre tumeurs infiltrantes et tumeurs non infiltrantes correspond certes à des faits anatomiques indiscutables. Mais cette notion est en pratique difficile à affirmer sur la plupart des prélèvements effectués au cours de la cystoscopie et sur lesquels on doit, autant que possible, essayer d'établir un pronostic.

En outre, si cette division a le mérite d'être claire et morphologiquement exacte, elle a selon nous le défaut de faire entrer dans le même cadre (tumeurs non infiltrantes) des formations bénignes (papillomes) et des épithéliomas sessiles, voire des épithéliomas "in situ" (qui ne sont d'ailleurs pas cités par JEWETT). A l'opposé les carcinomes papillaires, en raison d'une infiltration pariétale, sont séparés du groupe des "papillomes malins" pourtant identiques sur le plan histologique.

Enfin, mais ceci a moins d'importance, il nous paraît difficile d'utiliser le terme de papillome pour désigner une tumeur maligne, et la juxtaposition des mots de papillome et de malin réalise pour nous, un non-sens.

En France, à la suite des premiers travaux de JEWETT, CHOME et ALGAZI (7) (1956) adoptent une classification qui tient compte à la fois :

- de l'aspect endoscopique de la tumeur,
- de son aspect histologique,
- de son degré de malignité selon BRODERS,
- du groupe d'envahissement tumoral selon JEWETT.

A la lumière de ces essais, nous avons revu 426 observations de tumeurs vésicales, afin de déterminer si l'étude cytologique, architecturale et topographique de ces néoplasmes permet de porter un pronostic justifié.

CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Il ne faut pas oublier en effet que le but de toute classification d'un groupe tumoral est d'être pratique et de permettre au thérapeute de prendre toute décision utile bien que le clinicien n'ait en général fourni à l'anatomo-pathologiste qu'un petit fragment de tumeur. Il est évident que si l'on attend la pièce de cystectomie totale pour porter un pronostic, l'examen histologique perd beaucoup de son intérêt (sur le plan pratique du moins).

C'est donc sur un prélèvement biopsique, que l'on demandera aussi copieux que possible, que l'on doit s'efforcer d'établir un diagnostic précis et une évaluation pronostique.

Il faut savoir cependant qu'une telle méthode est grevée d'un certain pourcentage d'erreurs en raison des conditions mêmes de sa technique :

- Une biopsie est souvent superficielle et n'intéresse pas la totalité d'une tumeur qui peut présenter des aspects histologiques différents suivant les régions,
- il existe assez fréquemment des tumeurs multiples (jusqu'à 24 % dans la statistique de MOSTOFI) (95) et l'examen d'une de ces tumeurs ne renseigne pas forcément sur les caractères des autres,
- et surtout les éléments de base de la classification sont caractérisés par l'aspect cytologique - (dont nous avons déjà vu la complexité), la structure générale de la tumeur, et le degré d'infiltration pariétale (qui est très souvent inappréciable sur les biopsies).

Au début de notre expérience nous avons utilisé, d'aussi près que possible, la classification proposée par CHOME et ALGAZI (7) et qui associe aux degrés de malignité cytologique - dérivés de BRODERS - la cotation de l'infiltration pariétale.

Cette dernière est codifiée en groupes O-A-B-C-D, suivant qu'elle est nulle, occupant le chorion, atteignant la musculature, se propageant dans l'adventice ou même à distance dans le petit bassin.

L'examen de l'architecture de la tumeur ainsi que de ses éléments cellulaires permet de séparer 4 classes :

Classe I : tumeur à franges grêles bordées d'un petit nombre de cellules régulières, sans anomalie.

Classe II : Les franges sont plus épaisses, reposent sur un chorion congestif et inflammatoire et comportent un petit nombre de cellules dédifférenciées et atypiques.

Classe III : Les franges épaisses et accolées contiennent un grand nombre de cellules anaplasiques.

Classe IV : L'aspect histologique est, du fait de l'anaplasie et des atypies nucléaires, celui d'un épithélioma.

Après plusieurs années d'expérience et de comparaison entre le pronostic histologiquement estimé et l'évolution réelle, nous pensons qu'il est souvent difficile de préciser l'extension intra-pariétale et que l'aspect histologique doit représenter l'axe essentiel autour duquel les autres arguments doivent se disposer - lorsque l'on peut en tenir compte -.

Dans ces conditions, il nous semble que l'on pourrait ainsi envisager la classification des tumeurs vésicales :

I - TUMEURS CONJONCTIVES

- Bénignes
- Malignes

II - TUMEURS EPITHELIALES

a) Primitives

1° Les carcinomes

Epidermoïdes différenciés	}	matures
		immatures
Glandulaires	}	acineux
	}	papillaires
	}	colloïdes
	}	mucipares
Indifférenciés		

2° Les tumeurs para-malpighiennes

Papillaires ou non, infiltrantes ou non,

avec 4 classes

selon des critères histologiques et cytologiques que nous envisageront plus loin.

b) Secondaires

Surtout de type glandulaire, en rapport avec

soit une propagation à	)	Utérus
partir de tumeurs de	)	Prostate
	)	Rectum

soit une métastase Estoma ; sein, etc.

Nous en rapprocherons, par simple commodité, les localisations vésicales de l'endométriose.

III - LES TUMEURS MIXTES

Il s'agit de vraies tumeurs mixtes, c'est-à-dire des tumeurs appelées par les uns, épithélio-sarcomes, par les autres, tumeurs didermiques, à séparer aussi bien :

- des épithéliomas à Stroma Remanie
- que des épithéliomas à cellules fusiformes.

Tel est le plan général sous lequel nous envisagerons les diverses tumeurs que nous avons eues à étudier, en apportant à chaque chapitre les renseignements cliniques et évolutifs que nous possédons.

1) Macroscopie

Il peut s'agir de formations végétantes dans la lumière, le plus souvent sous forme de gros bourgeons irréguliers et friables, mais parfois sous l'aspect d'une tumeur pédiculée à base d'implantation à la fois large et infiltrée.

Ces bourgeons sont souvent associés à une ulcération irrégulière et indurée qui siège à la partie centrale tandis que les berges sont soulignées par ces végétations comme si l'ulcération était due à l'élimination par nécrose de toute la zone médiane.

Le processus tumoral peut occuper toute la lumière vésicale, que la base d'implantation en soit localisée à une face ou qu'elle se prolonge sur tout le pourtour.

Dans d'autres cas, la tumeur peut apparaître plus nodulaire, non pédiculée, voire même comme une tache granuleuse dont la teinte rouge vif tranche sur la coloration rose de la muqueuse normale.

2) Histologie

On peut distinguer trois grands types histologiques, épithéliomas épidermoïdes, adéno-carcinomes, cancers indifférenciés, avec le cas particulier, que nous classerons à part, des cancers "in situ".

a) Les épithéliomas épidermoïdes

Ils revêtent les aspects habituels de ce type tumoral avec des images de différenciation (cellules plus volumineuses à cytoplasme clair et à limites nettes) et dû à une maturation (ortho, para ou dyskératosique) plus ou moins nette au sein des végétations exophytiques ou des travées qui infiltrent la paroi.

b) Les adéno-carcinomes

Ils sont tantôt de type acineux, formés de tubes glandulaires bien différenciés plus ou moins irréguliers, bordés de cellules cubiques parfois claires et ressemblant alors au carcinome prostatique, tantôt de type muco-sécrétant. Dans ce dernier cas le mucus peut s'accumuler dans des cavités ou ne persistent que

de rares cellules épithéliales (Ep. colloïde muqueux) ou au contraire s'accumuler dans le cytoplasme des cellules, souvent indépendantes (Ep. à cellules mucipares).

Ailleurs enfin des aspects papillaires s'associent à une infiltration glanduliforme du chorion, avec de grandes cellules cylindriques très chromophiles, réalisant un épithélioma de type Lieberkühnien.

Signalons, pour ne plus y revenir, que c'est dans ce groupe des adéno-carcinomes que l'on trouve les seuls cas de cancer secondaire de la vessie, qu'il s'agisse d'une simple propagation (Prostate, Rectum, Utérus, Ovaire) ou d'une véritable métastase d'un cancer à distance (Estomac en particulier).

c) Les épithéliomas indifférenciés

Ils sont formés de plages ou de fines travées d'éléments épithéliaux ne possédant aucune différenciation cytologique, aucune organisation tissulaire, présentant un polymorphisme important et souvent mêlés avec des cellules inflammatoires diverses.

d) Les épithéliomas "in situ"

Nous n'avons aucune expérience personnelle de ce type tumoral qui est donc rarement rencontré, et les notions qui suivent sont tirées d'un important et récent article de MELAMED, VOUTSA et GRABSTALDT (88) (cancer 1964)

Des altérations cytologiques intra-épithéliales sont assez souvent notées au voisinage des tumeurs infiltrantes, mais il est rare d'objectiver de véritables épithéliomas "in situ". C'est ainsi que MELAMED et COLL, ont pu en retrouver 25 observations parmi tous les cas observés en 8 ans au département de Pathologie des "Memorial" et "James Ewing" Hospitals. Le diagnostic a été porté par cystoscopie, biopsies itératives et souvent par cystectomie totale permettant d'éliminer tous les cas de cancer invasif (ont été exclues de cette statistique 62 observations comportant un seul examen biopsique).

Histologiquement ces épithéliomas intra-épithéliaux possèdent la structure de toutes les formes que l'on peut rencontrer dans les autres muqueuses malpighiennes ou la peau. Toutefois, l'absence de cohésion entre les cellules permet souvent un diagnostic cytologique, et les caractères des cellules (anomalies

surtout nucléaires alors que le cytoplasme est souvent normal) permettraient de faire cytologiquement le diagnostic de cancer vésical "in situ" (?).

L'évolution est difficile à préciser étant donné les multiples tentatives thérapeutiques. Signalons simplement que :

- 8 fois est apparu un cancer invasif (8 à 67 mois après découverte du cancer in situ).
- 2 fois des métastases à distance ont été décelées alors que le cancer local était toujours intra-épithélial.
- 8 fois une cystectomie totale avec ou sans irradiation préalable a été pratiquée, avec 2 décès et 6 survies (de 3 mois à 6 ans).
- 7 fois des traitements divers ont été appliqués (électro-coagulations, irradiations internes ou externes) avec 2 guérisons possibles.

Enfin il n'y a jamais eu de régression spontanée de ces lésions épithéliomateuses.

B - LES TUMEURS PARA-MALPIGHIENNES

Il s'agit de tumeurs le plus souvent papillaires, plus rarement lobulées, souvent exophytiques, parfois infiltrantes, mais ayant toujours conservé tantôt la totalité, tantôt une partie, toujours importante, des caractères de l'épithélium vésical normal, d'où la possibilité de les identifier facilement.

Nous utilisons, comme JEWETT (66), une division en groupes O-A-B-C ou D pour définir une infiltration en profondeur, chaque fois que cela est possible, c'est-à-dire lorsque nous possédons une pièce de cystectomie, totale ou partielle.

Dans les autres cas, qui représentent la majorité, nous sommes obligés de nous baser exclusivement sur les critères histologiques fournis par une simple biopsie, qui nous permettent de faire entrer une tumeur donnée dans l'une des 4 classes déjà envisagées.

1) Les diverses classes

a) Les tumeurs classe I

Il s'agit des formations que les auteurs américains réunissent sous le nom de papillomes "bénins".

Elles se présentent sous forme de végétations papillaires grêles, souvent longues et ramifiées, à base d'implantation souple, à pédicule grêle. Histologiquement, l'axe de ces végétations est constitué du tissu conjonctif sous épithélial normal avec des vaisseaux à peine congestifs, tandis que le revêtement reproduit l'aspect d'un épithélium vésical parfaitement régulier, sans anomalies nucléaires et avec de très rares mitoses. L'épaisseur de cet épithélium est peu importante et ne dépasse pas 4 à 5 couches cellulaires, tandis que la cohésion inter-cellulaire est parfaitement conservée.

Il est à noter qu'il n'existe jamais d'infiltration en profondeur, du moins dans les cas que nous avons eu à examiner.

b) Les tumeurs classe II

(ou carcinome papillaire classe I des anglo-saxons).

Il s'agit là encore de tumeurs papillaires, de volume variable mais en règle petit, dont les franges, souvent ramifiées, sont plus épaisses que dans la classe I et dont la base d'implantation bien que souple et non envahie, est toujours plus large ainsi que le pédicule.

Histologiquement les axes conjonctifs comportent des vaisseaux dilatés remplis de sang et une infiltration inflammatoire polymorphe plus ou moins importante dans un stroma souvent œdémateux. Le revêtement épithélial est fait de nombreuses couches (plus de 5 en général) de cellules qui ont dans l'ensemble conservé leurs caractères normaux, mais avec un certain nombre de cellules dédifférenciées, à noyau parfois volumineux et irrégulier. Les éléments "atypiques" sont peu nombreux, moins de 25 % pour les auteurs américains qui suivent la nomenclature de BRODERS (22) de 5 à 10 % au grand maximum pour nous.

Il n'y a jamais dans ce groupe, d'images de différenciation épidermoïde qui traduiraient un potentiel plus élevé de malignité. De même l'adhérence des cellules entre elles est bien conservée, hormis les cas d'un processus inflammatoire intense,

surajouté, tandis que les franges, malgré leur volume, sont en règle bien individualisées. Il est possible cependant de noter des images de coalescence des franges entre elles, sans que ce fait puisse être considéré comme péjoratif.

Au total les tumeurs de la classe 2 sont donc des formations papillaires dont les franges épaisses contiennent un petit nombre de cellules irrégulières à noyau plus gros et plus chromophile, au milieu d'un fond général identique à l'épithélium normal.

c) Les tumeurs classe III

Il s'agit là encore de tumeurs papillaires qui, tantôt ont conservé partout ce caractère, tantôt ne sont encore végétantes qu'au pourtour d'une zone ulcérée par nécrose et élimination de la zone centrale.

Les franges sont toujours épaisses, souvent accolées les unes aux autres, centrées par des axes grêles, parfois scléreux voire hyalins, reposant toujours par une large base d'implantation sur la paroi.

Histologiquement les multiples couches cellulaires qui bordent les végétations comportent de nombreux éléments différenciés mais encore de taille moyenne, régulière, avec des anomalies nucléaires relativement peu abondantes.

d) Les tumeurs classe IV.

Elles sont surtout caractérisées par leur caractère lobulé, associé à la persistance de quelques franges papillaires, et elles forment, à notre avis, une transition entre les carcinomes que nous avons étudiés et les "papillomes". Il s'agit en effet de formations indiscutablement malignes de par leurs caractères cytologiques mais qui ont conservé un aspect para-malpighien encore bien différencié. L'architecture est parfois papillaire avec des franges souvent moins épaisses que dans la classe 3 du fait d'une cytolyse et d'une élimination cellulaire importante, avec des axes congestifs et inflammatoires, mais elle est surtout lobulée. C'est au niveau de l'infiltration en profondeur que l'on note cet aspect, fait de lobules de taille variable comportant des cellules encore différenciées mais riches en atypies nucléaires.

2) Les groupes

Les groupes sont définis, nous l'avons déjà signalé, par le degré d'infiltration tumorale à l'intérieur de la paroi vésicale :

- O : chorion entièrement libre.
- A : infiltration du chorion n'atteignant en aucun point la musculuse
- B : atteinte de la musculuse, groupe que JEWETT subdivise en 2, B1 et B2, selon que l'infiltration n'intéresse que les couches les plus superficielles (B1) ou au contraire s'étend en profondeur (B2).
- C : extension dans l'adventice vésical.
- D : extension à distance dans le pelvis, avec ou sans métastases.

Quelques points particuliers méritent d'être soulignés, en ce qui concerne cette infiltration pariétale.

- Il est tout d'abord difficile d'affirmer, sur des préparations histologiques colorées de façon banale, que le chorion est envahi et qu'il ne s'agit pas simplement de la base d'implantation d'une végétation intéressée par une incidence particulière de la coupe.
- Mais surtout il existe des foyers épithéliaux inclus dans le chorion de la muqueuse, ilots de VON BRUNN, que l'on rencontre avec grande fréquence au cours de toutes les cystites, mais que l'on voit aussi dans l'évolution des tumeurs vésicales. Ces formations, qui sont souvent considérées comme des "papillomes inversés" ne caractérisent nullement la nature maligne de la prolifération à condition toutefois qu'elles soient localisées au chorion superficiel et qu'elles soient entourées d'une condensation conjonctive bien mise en évidence par la réticuline.
- C'est ainsi que GOUYGOU (55) a pu préciser les degrés de malignité de certaines tumeurs vésicales, et en particulier la qualité de l'infiltration, en mettant systématiquement en œuvre cette méthode.

3) Corrélation classes-groupes

Il nous a semblé important de préciser si les tumeurs des classes I et II étaient aussi infiltrantes que celles des classe III et IV, et si,

CORRELATIONS CLASSES - GROUPES

CLASSES	Groupe O	Groupe A	Groupe B	Groupe C	Groupe D	Groupe non précisé
I ₁₄	10	-	-	-	-	4
II ₁₄₅	87	29	2	1	-	26
III ₄₈	8	19	10	4	-	7
IV ₅₉	0	11	16	13	5	14
Carcinomes 62	2	7	11	18	3	22

en fait, ce problème de l'infiltration et de sa valeur pronostique ne devait pas être réservé aux tumeurs de potentiel plus évolutif (III et IV).

Du tableau ci-joint (n° 1) nous pouvons conclure que les tumeurs des classes I et II ne sont pratiquement jamais infiltrantes et que cette notion ne devient indispensable pour le pronostic qu'à partir de la classe III. Cette notion nous paraît d'une importance considérable car elle permet de se contenter souvent d'un fragment biopsique superficiel.

III - LES TUMEURS MIXTES

Sous ce titre de tumeurs mixtes on entend, suivant les auteurs :

- tantôt des épithéliomas à stroma remanié, c'est-à-dire dans le cas des tumeurs vésicales, les exceptionnelles tumeurs épithéliales dans le stroma desquelles on note des plages de métamorphisme chondroïde. Ces faits sont rarissimes et les lésions décrites sous ce nom ne possèdent ni la morphologie, ni le pronostic relativement favorable des épithéliomas à stroma remanié des glandes salivaires,
- tantôt des véritables tumeurs mixtes où coexistent deux contingents tumoraux, l'un épithéliomateux, l'autre sarcomateux.

C'est dans ce deuxième groupe que doit être classée la seule tumeur que nous possédions et qui associait :

- une prolifération épithéliale maligne de type glandulaire,
- et une prolifération sarcomateuse, fibroblastique et myxoïde, avec une évolution vers une maturation chondroblastique.

Les rapports entre ces deux aspects sont importants à étudier : nous n'avons retrouvé aucun fait de passage entre les deux contingents. La prolifération épithéliale dessine des végétations superficielles et des glandes profondes, tandis que le sarcome refoule cet épithélium tumoral constituant le chorion des papilles, et repoussant en certains points les glandes qui prennent alors un aspect irrégulier, festonné.

L'évolution s'est d'ailleurs faite rapidement vers la mort comme c'est habituel dans ce genre de tumeurs.

CONCLUSIONS SUR LE CHAPITRE II (Classification anatomo-pathologique)

De l'étude qui précède, il ressort que seules les tumeurs épithéliales présentent un intérêt en raison de leur fréquence et des difficultés que l'on rencontre à les classer.

Ces tumeurs épithéliales peuvent être subdivisées en deux groupes :

- Les carcinomes

épidermoïdes, glandulaires ou indifférenciés
primitifs ou plus rarement secondaires

- Les tumeurs para malpighiennes, divisées en :

- classe (I-II-III-IV) selon des critères cytologiques précis
- et en groupes (O-A-B-C-D) suivant le degré d'infiltration pariétale.

Nous préférons le terme de tumeurs para-malpighiennes à celui de papillomes car, au contraire de ce dernier, il ne préjuge pas une éventuelle bénignité, et cela nous permet d'y inclure, sans artifice, les tumeurs qui ne sont pas (ou qui ne sont plus) papillaires.

Nous pouvons déjà souligner que les groupes O et A n'ont pas besoin d'être séparés, seule l'atteinte de la muqueuse (groupe B) représentant un caractère péjoratif, et que les classes I et II ne sont jamais infiltrantes. Ce dernier fait permet de porter un pronostic valable sur une simple résection n'ayant pas intéressé la paroi.

Figure I -

- Tumeur papillaire à franges grêles et pédicule étroit.
- Classe I - Groupe O.
- Noter la gracilité des franges, la congestion du chorion sous-jacent et la légère attraction de la musculuse.

(H.E.S. $\bar{b} = 11,5 \text{ X}$)

Figure II -

- Tumeur classe I - Détail cytologique
- Six à sept assises cellulaires, bordant un axe conjonctivo-vasculaire grêle mais congestif.
- Pas d'anomalie cellulaire, ni de mitose.

(H.E.S. $\bar{b} = 250 \text{ X}$)

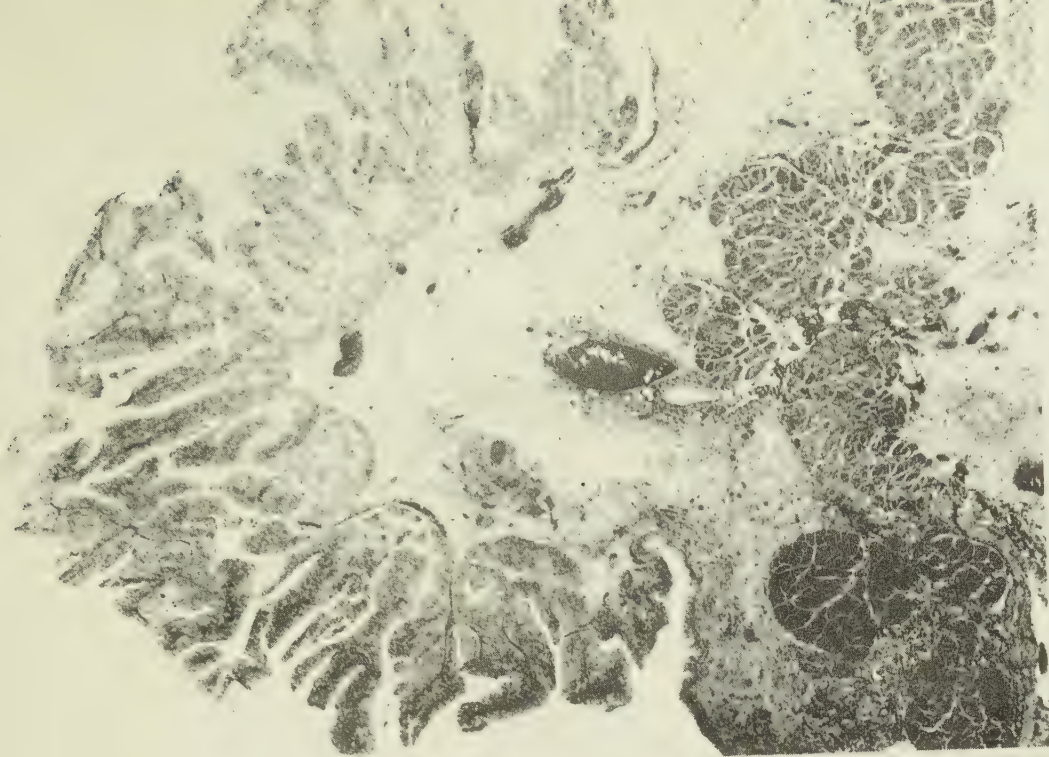


FIGURE I



FIGURE

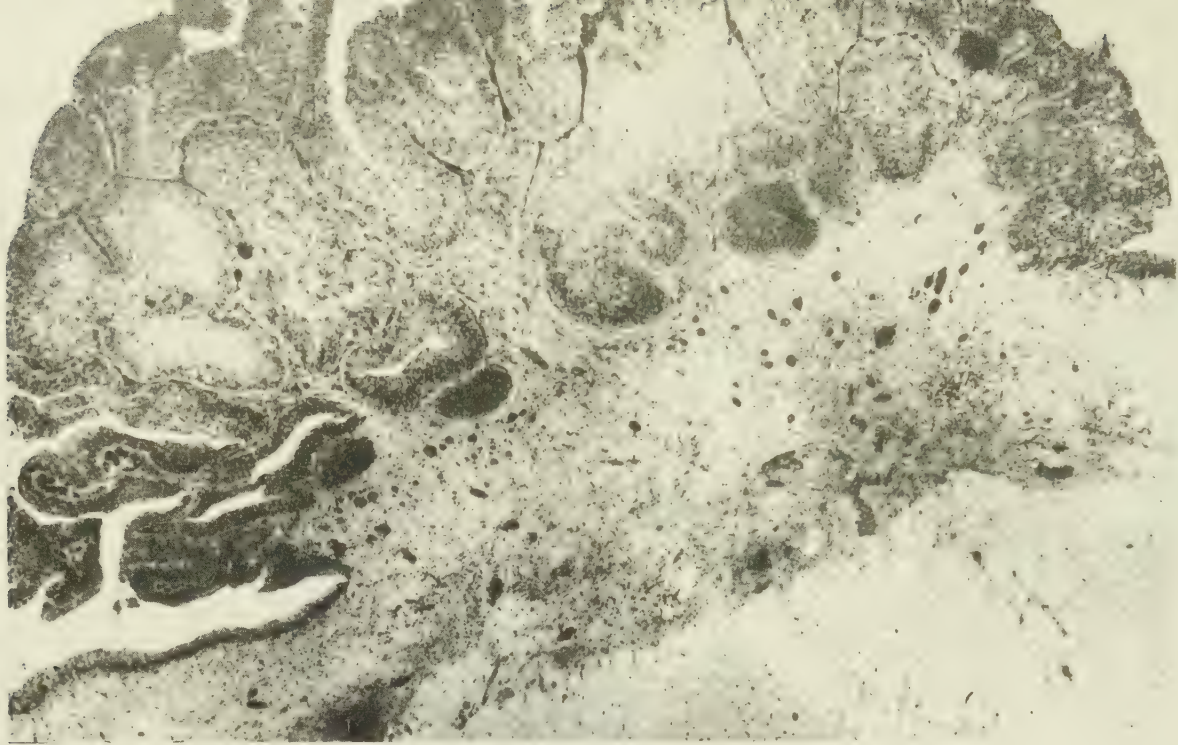


Figure II

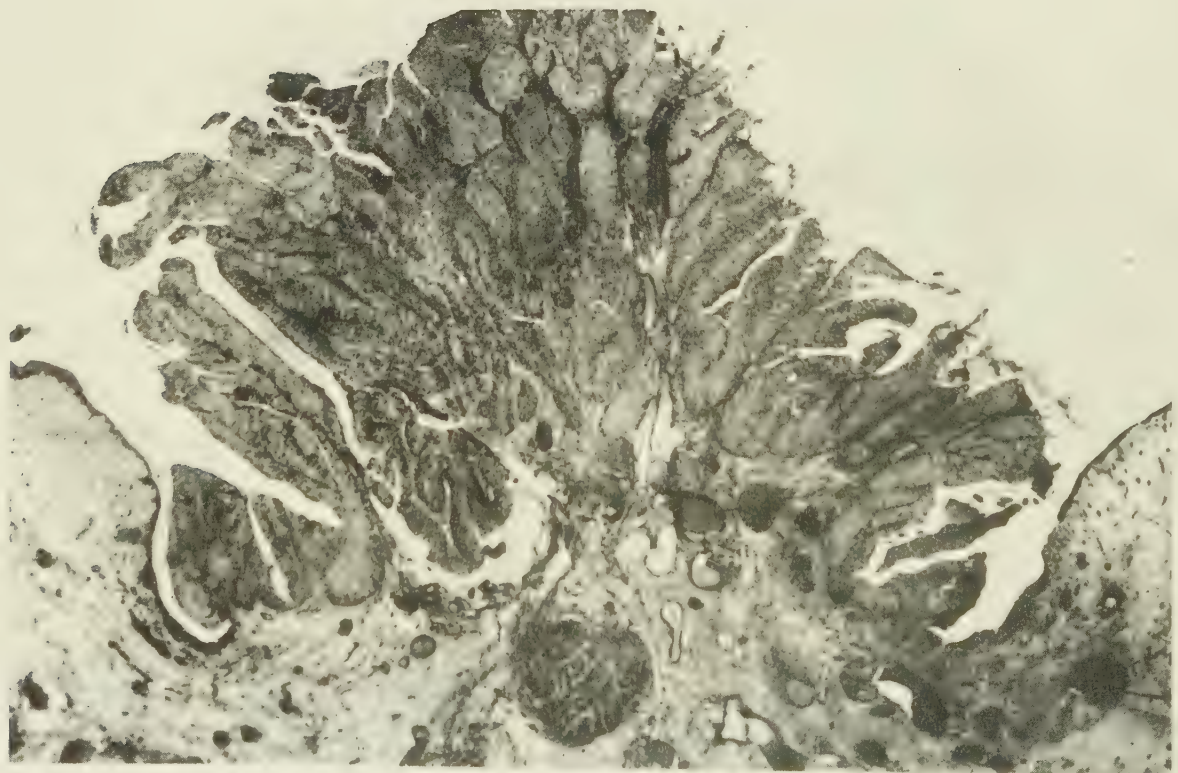


Figure II

FIGURE III

- Tumeur papillaire, à pédicule large, à franges épaisses et légèrement isalescentes
- Tumeur classe II - Groupe O
- Noter l'épaississement du chorion avec œdème et congestion

FIGURE IV

- Tumeur papillaire, à franges allongées, tantôt grêles, tantôt épaisses, légèrement isalescentes
- Pédicule large - chorion très congestif.
- Tumeur classe II - Groupe O

FIGURE V

- Détail cytologique d'une tumeur classe II
 - Augmentation des couches cellulaires (10 à 12 cellules)
 - Pas de mitose - Quelques atypies cytologiques
- (H.E.S. - b = 250 X)

FIGURE VI

- Coupe totale de la vessie et de la prostate celloïdine
- Tumeur plurifocale, comprenant une formation volumineuse à pédicule étroit sur la lèvre postérieure du col et s'étendant en nappe sur la face antérieure de la vessie et sur le dôme, en particulier dans les deux diverticules de la calotte et descendant dans l'urètre prostatique.
- il n'existe aucune infiltration

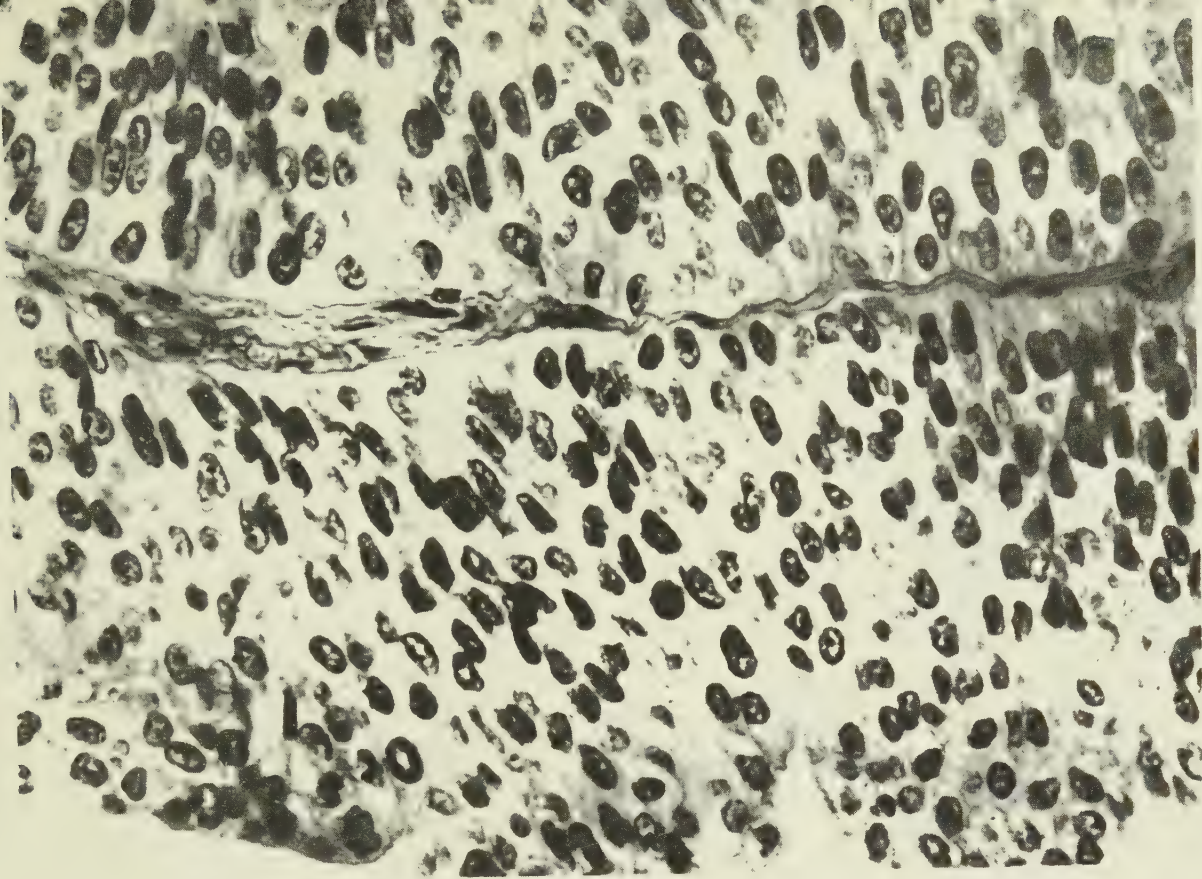


Figure V



Figure VI

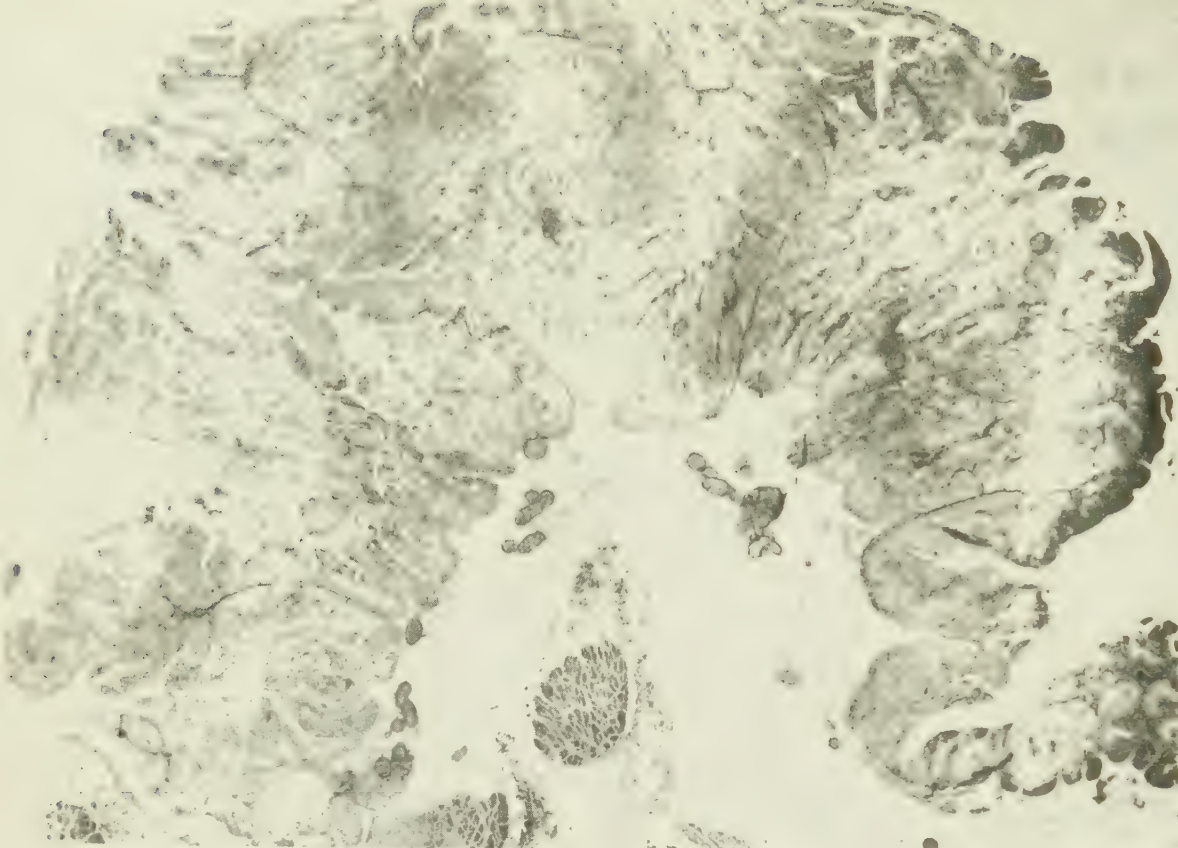


Figure VII

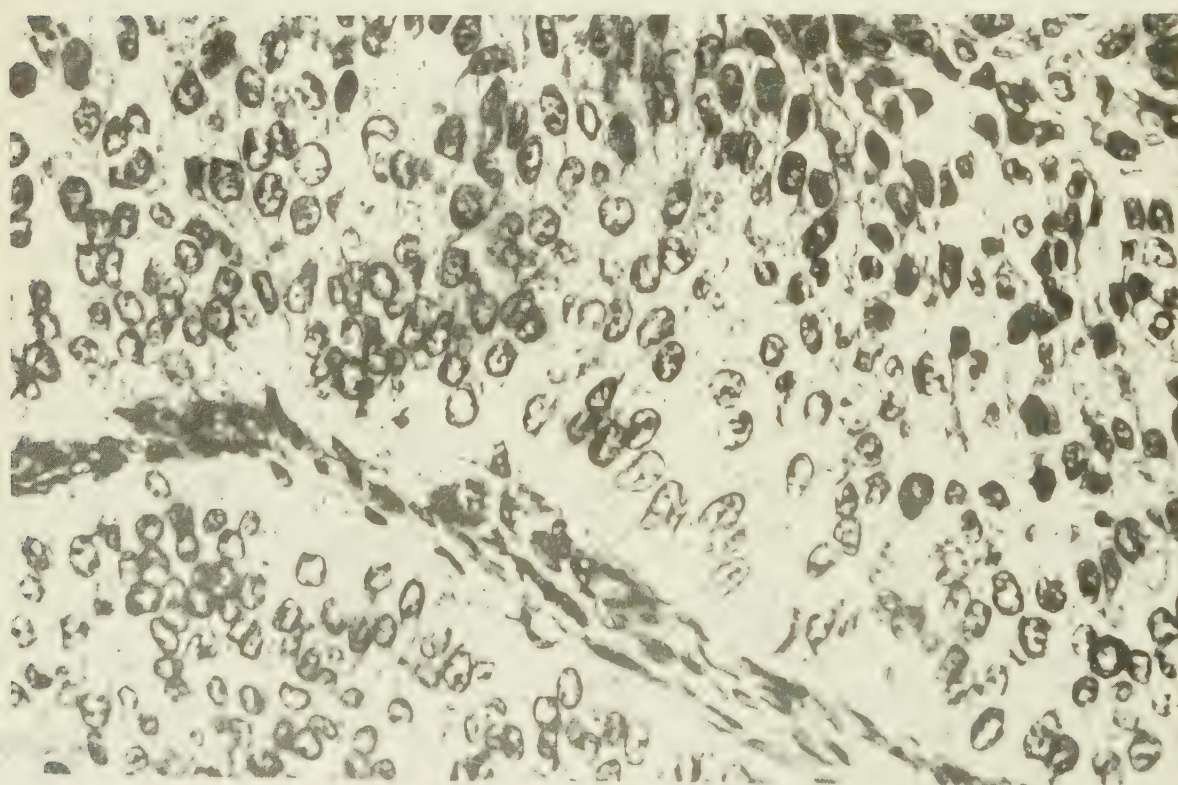


Figure VIII

FIGURE VII

- Volumineuse tumeur papillaire, à franges parfois fines mais souvent épaisses et coalescentes.
- Noter l'épaississement du chorion congestif et l'attraction de la musculature
- Classe III - Groupe O (H.E.S. - $\bar{b} = 6X$)

—

FIGURE VIII

- Détail cytologique d'une tumeur classe III
- Multiples assises cellulaires bordant un axe vasculaire grêle, comportant de nombreuses atypies cyto-nucléaires et quelques mitoses. (H.E.S. - $\bar{b} = 250 X$)

FIGURE IX

- Zone marginale d'une tumeur paramalpighienne, papillaire en surface, lobulée dans la zone d'envahissement qui atteint ici la totalité de la ~~muscleuse~~ musculéuse
- Classe IV - Groupe B (H.E.S. - $\bar{b} = 6,4 \text{ X}$)

FIGURE X

- Détail d'une tumeur paramalpighienne, renfermant de multiples anomalies cyto-nucléaires et mitotiques, infiltrant la musculéuse dont il persiste quelques vestiges
- Classe IV - Groupe B (H.E.S. - $G = 110 \text{ X}$)

FIGURE XI

- Tumeur paramalpighienne, papillaire en surface, lobulée dans sa zone d'envahissement occupant tout le dôme de la vessie

(H.E.S. - G = 2,5 X)

FIGURE XII

- Détail cytologique d'une tumeur classe IV
- Tumeur paramalpighienne avec nombreuses anomalies cytologiques et mitotiques.

(H.E.S. - G = 250 X)

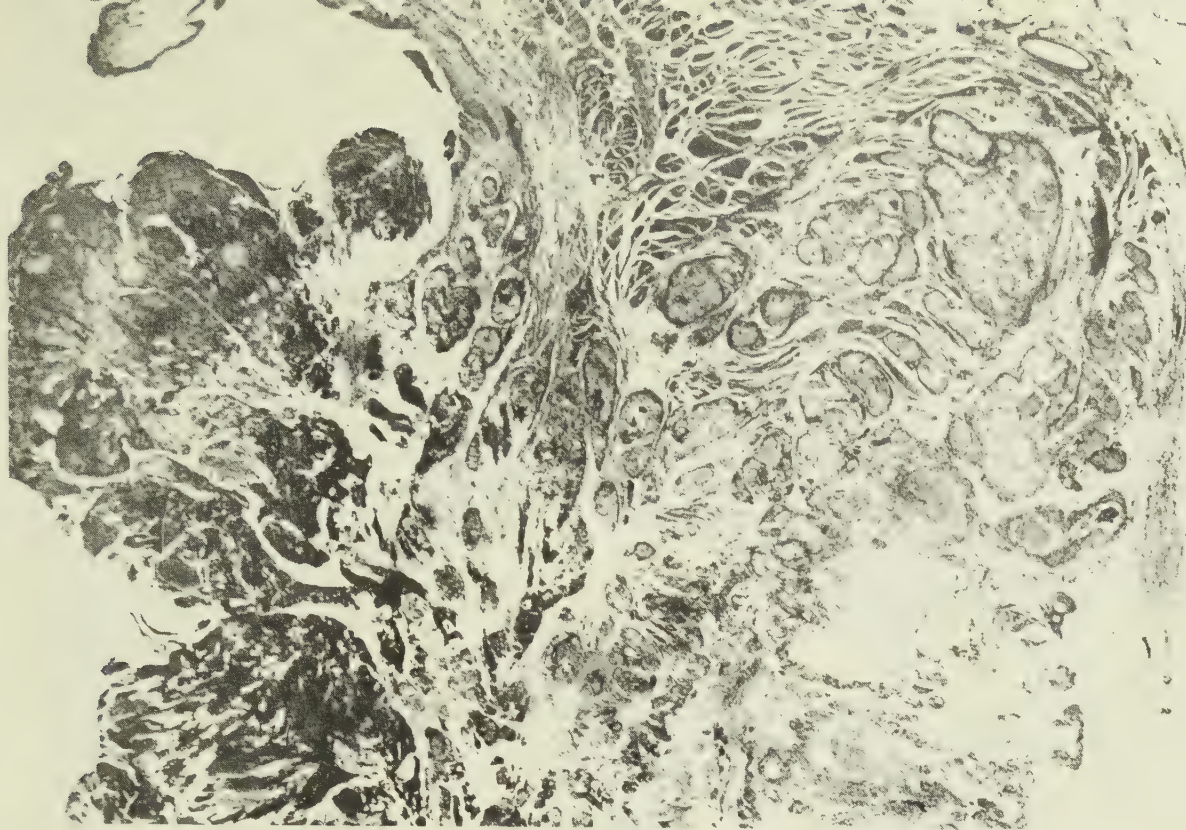


Figure IX

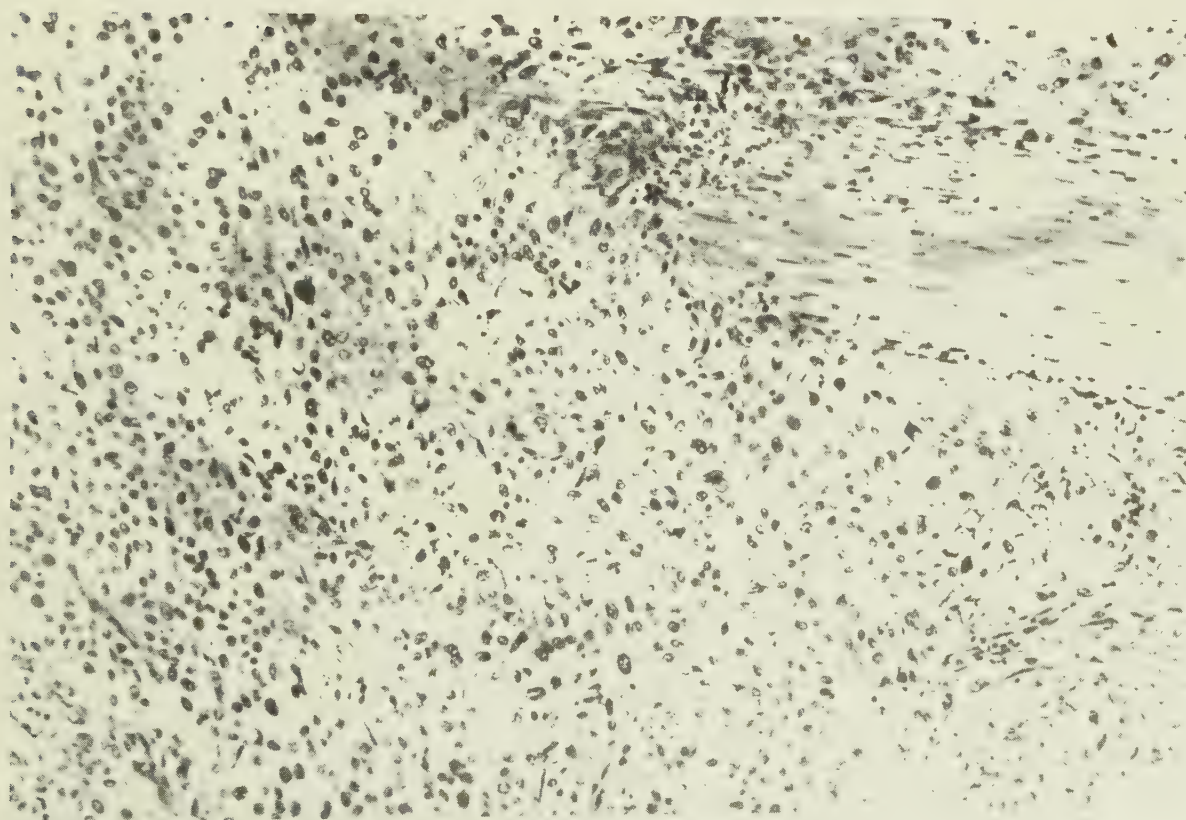


Figure X

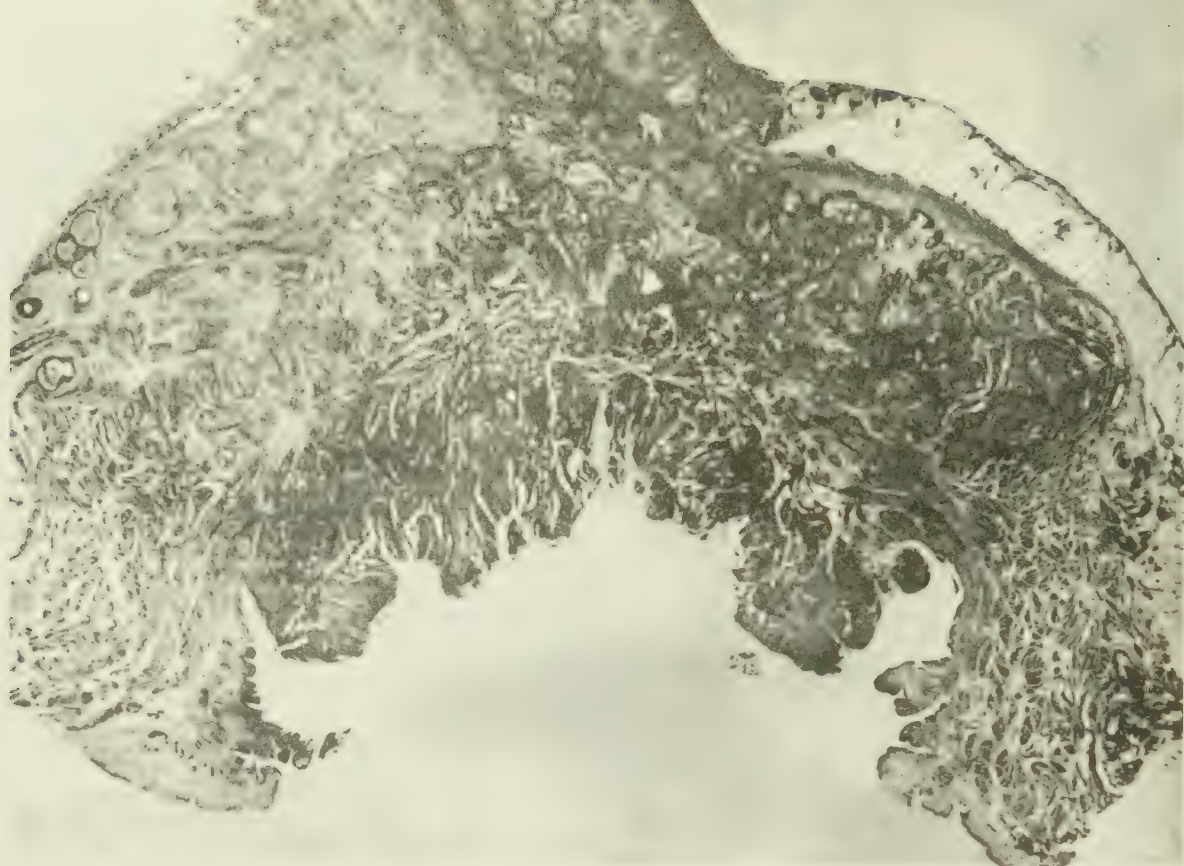


Figure 1

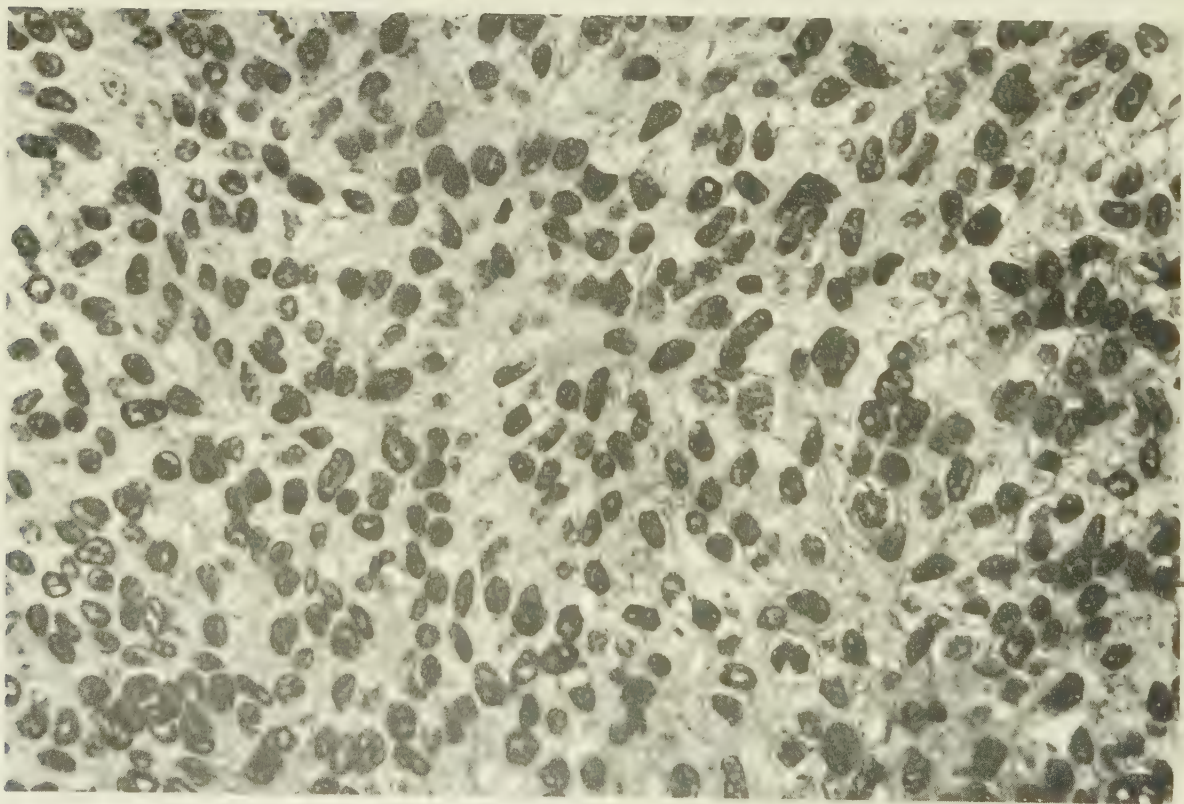


Figure 2

FIGURE XIII

- Tumeur paramalpighienne - Classe IV à différenciation épidermoïde partielle.
- Noter la congestion et l'infiltration lymphoïde intense du stroma.

(H.E.S. G = 150 X)

FIGURE XIV

- Détail d'un carcinome épidermoïde renfermant de multiples éléments dyskératoxiques.

H.E.S. G = 250X)

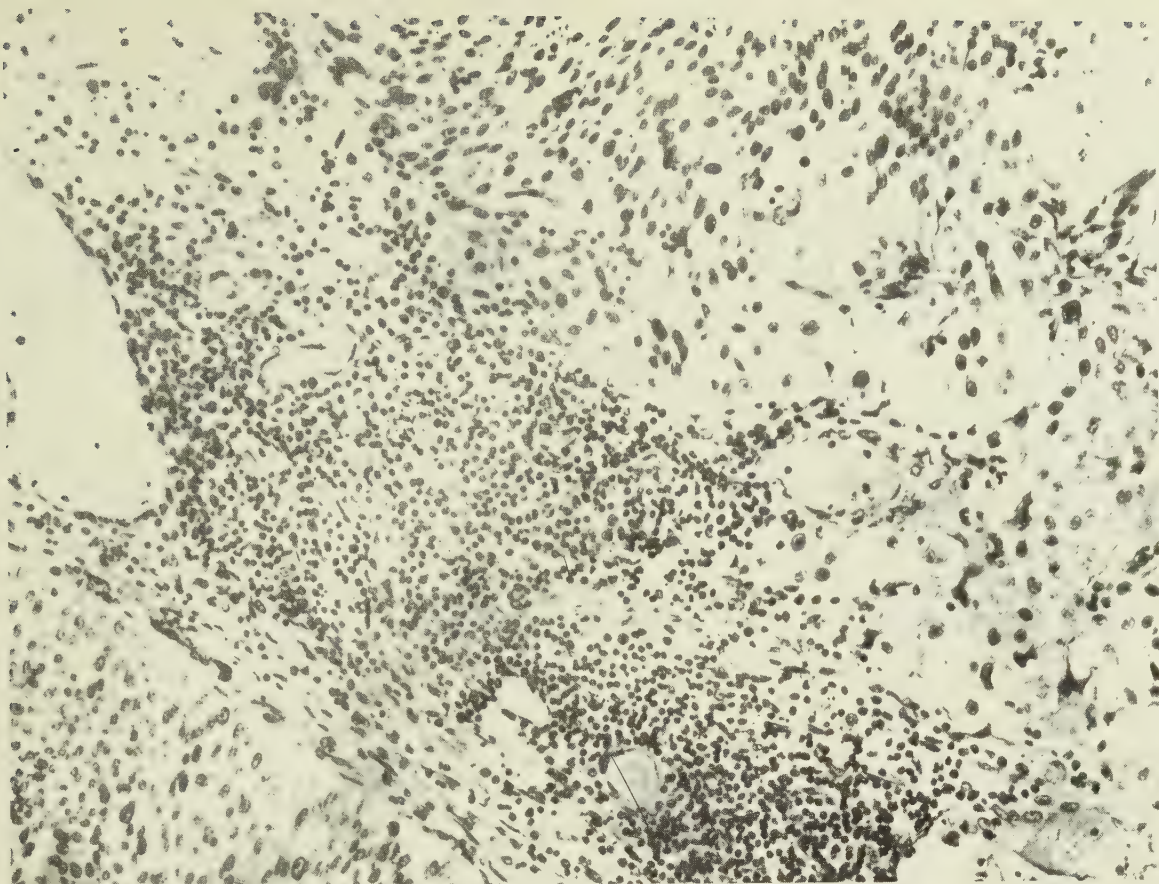


Figure XIII

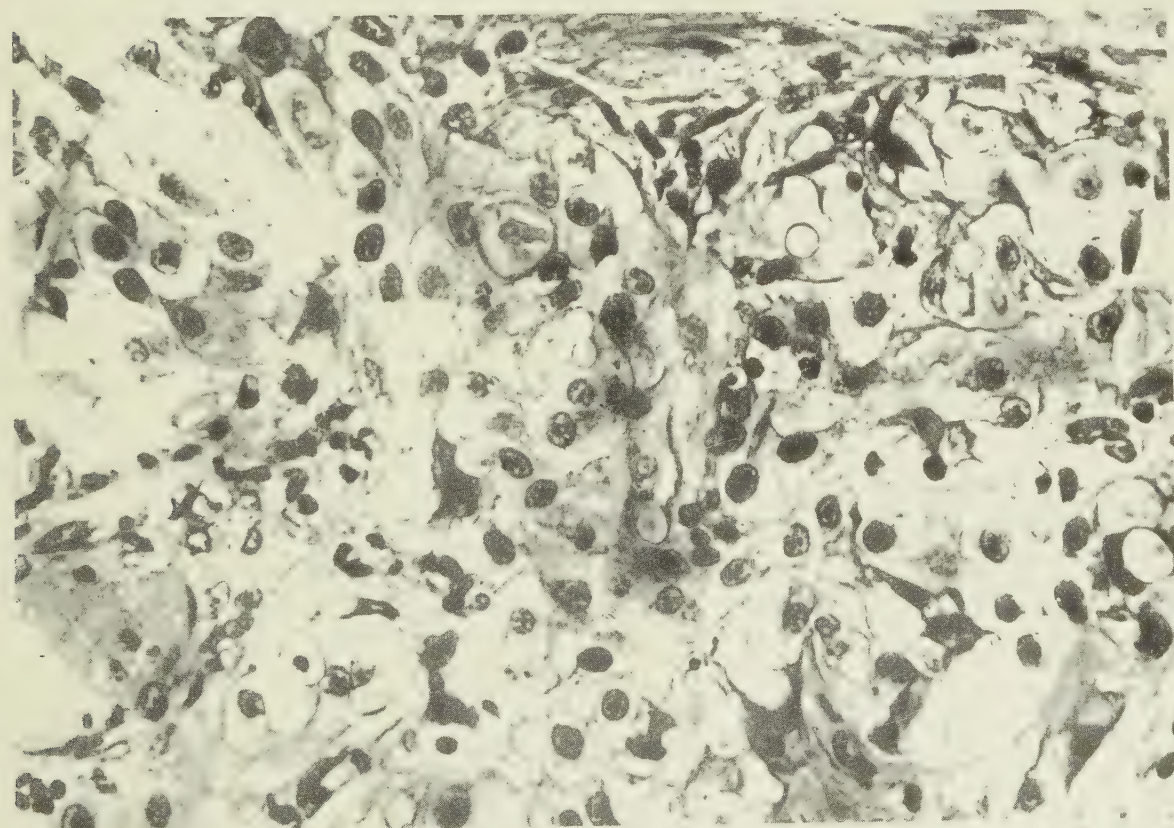


Figure XIV

Chapitre III

L'ÉVOLUTION

L'évolution des tumeurs vésicales est dominée par la notion classique de gravité, en raison :

- d'une part de la fréquence des récidives locales qui entraînent des complications infectieuses rénales, des hémorragies répétées, etc.
- d'autre part de la possibilité d'une infiltration pelvienne diffuse et surtout de métastases à distance.

Afin de préciser autant que possible ces notions déjà admises par tous, nous envisagerons successivement :

- l'évolution générale, classe par classe, de ces tumeurs,
- les problèmes particuliers et plus spécialement celui des récidives.

A - ÉVOLUTION GÉNÉRALE

1) Les carcinomes

Nous avons pu en étudier 77 cas dont 62 hospitaliers, ces derniers se répartissant en 43 hommes et 19 femmes, dont la première consultation, motivée presque toujours par une hématurie, se situe autour de 62 ans.

Ces tumeurs peuvent siéger en tout point de la vessie, mais on les rencontre surtout au niveau du trigone (27/62), et dans l'ensemble elles sont :

- très infiltrantes (32 B ou plus sur les 39 cas où le degré est apprécié),
- à évolution très défavorable

40 décès

21 perdus de vue

1 vivant sans récidive

La durée moyenne étant de 3 ans et 6 mois à partir de la première manifestation clinique et de 1 an 1/2 à partir de la première consultation.

Parmi ces 77 tumeurs il existait :

52 épidermoïdes
14 glandulaires
11 indifférenciés

Nous avons voulu préciser davantage l'influence éventuelle de la différenciation et de l'infiltration en profondeur dans le pronostic.

Evolution en fonction de la différenciation.

Il est actuellement admis que l'état de plus ou moins grande différenciation ne joue aucun rôle (en dehors des directives thérapeutiques - et encore -) dans l'évaluation du pronostic. Cependant MOSTOFI (95) pense au contraire que les épidermoïdes différenciés ont une évolution bien meilleure que les épithéliomas indifférenciés.

Il est difficile de répondre avec exactitude à cette question. Si nous envisageons en effet les cas où nous possédons la date exacte du décès nous voyons que le délai qui sépare le moment du diagnostic de l'évolution terminale varie entre :

- 1 an et 2 mois pour les épidermoïdes différenciés
- 2 ans pour les glandulaires
- 3 mois pour les indifférenciés

L'opinion de MOSTOFI serait donc confirmée. Seulement le seul de nos cas ayant une longue survie, sans récurrence après 7 ans de surveillance concerne une tumeur indifférenciée, ce qui nous oblige à faire des réserves sur la valeur de ce critère dans l'évaluation du pronostic.

L'évolution en fonction de l'infiltration pariétale.

Il s'agit là du facteur pronostique le plus important. C'est ainsi que JEWETT (à propos il est vrai de toutes les tumeurs vésicales et non des seuls carcinomes) estime à 74 % les chances de survie de plus de 5 ans lorsque seuls le chorion et la partie interne de la musculature sont atteints, taux qui tombe à 3 % dès que la couche musculaire externe est envahie. Nous reverrons d'ailleurs cette question dans le chapitre des tumeurs para-malpighiennes.

L'analyse du tableau ci-joint nous montre que la rapidité d'évolution défavorable est nettement influencée par le degré d'infiltration pariétale (plus de 3 ans quand la musculuse est respectée, 1 an lorsqu'elle est dépassée).

Tableau n° 2

A propos de 42 épithéliomas Épidermoïdes de
provenance hospitalière

Infiltration						Durée d'Evolution						Durée Générale
O	A	B	C	D	?	O	A	B	C	D	?	
O	6	7	10	4	15	O	3 ans 4 mois	2 ans 10 mois	1 an 4 mois	1 an	5 ans	2 ans et 9 mois

Au total les carcinomes ont un pronostic des plus défavorables, quelque soit leur degré de différenciation, avec une évolution plus lente lorsque l'infiltration pariétale respecte la musculuse.

II - LES TUMEURS PARA-MALPIGHIENNES

Nous en étudierons l'évolution selon la "classe" histologique du premier examen, nous réservant de préciser, à l'intérieur de chacun des groupes ainsi définis, le rôle d'une éventuelle extension pariétale.

a) Tumeurs classe I

Il s'agit de formes relativement rares dont nous n'avons retrouvé que 14 cas concernant 10 hommes et 4 femmes, dont l'âge moyen tournait autour de la soixantaine (58 pour les hommes, 60 pour les femmes). Il est à souligner d'emblée le faible degré évolutif de ces tumeurs puisqu'il existe un intervalle de 3 à 4 ans entre la première manifestation clinique (hématurie) et la première consultation.

Elles sont parfois diffuses, disséminées sur l'ensemble de la vessie (3 cas), plus souvent localisées (trigone 4, paroi droite 3, paroi gauche 4), et elles n'infiltrant jamais la paroi (10 groupes 0, et 4 non identifiables).

L'évolution semble assez favorable puisqu'après une surveillance moyenne de plus de 5 ans nous n'avons aucun décès, contre

3 malades vivants et 11 perdus de vue.

Il existe cependant 6 malades ayant présenté des récives souvent itératives (40 électro-coagulations chez un même malade), mais après une longue latence.

Parmi les 6 cas dans lesquels des récives ont été notées il faut exclure une observation où, après un diagnostic de classe I, une cystectomie partielle effectuée quelques mois plus tard montrait une tumeur infiltrante (classe IV groupe C), observation qui illustre le polymorphisme parfois rencontré dans ces néoformations vésicales.

Un seul cas a révélé une certaine aggravation dans l'aspect histologique (classe II après 11 ans d'évolution, classe III 4 ans plus tard), les 4 autres répétant toujours la même structure.

b) Tumeurs classe II

Nous pouvons faire état de 145 observations complètes auxquelles nous ajouterons 47 cas provenant de la clientèle privée de Monsieur ABOULKER dont nous connaissons l'évolution.

Les 145 observations se répartissent en 116 hommes (âge moyen 56 ans à la première hématurie et 59 à la première consultation) et 29 femmes (63 1/2 et 65 ans 1/2).

Ces tumeurs sont tantôt diffuses (43 cas) plus souvent localisées (trigone 33, paroi droite 18, paroi gauche 37 etc.), et très rarement infiltrantes puisque parmi les 151 (sur 192) cas où nous avons pu en préciser exactement le degré, nous trouvons 4 fois seulement une atteinte de la musculature.

L'évolution générale se caractérise :

- par un petit nombre de décès (métastases, infection urinaire)
14/192
- par un nombre à peine supérieur de malades vivants sans signe de récive (22/192)
- par une fréquence élevée des récives (98)
- par un pourcentage important de malades perdus de vue (138).

(Le total de ces chiffres dépasse de beaucoup le total théorique de malades car il existe un certain nombre de malades perdus de vue après une ou plusieurs récidives).

La durée moyenne de l'évolution est de plus de 4 ans après la première manifestation clinique.

Nous envisagerons dans un chapitre particulier le problème des récidives.

c) Les tumeurs classe III.

Ce groupe comporte 72 malades, où prédominent nettement les hommes (dans la proportion de 4 pour 1 femme), et où la première manifestation clinique (hématurie) a eu lieu à l'âge moyen de 58 ans 1/2 pour les hommes et de 63 ans pour les femmes. Là aussi un retard de 3 ans est noté en moyenne entre cette manifestation et la première consultation.

Si le siège est à peu près identique à celui des tumeurs classe II (trigone 13, paroi droite 4, paroi gauche 13, totalité 16 sur les 48 cas hospitaliers), l'infiltration est beaucoup plus importante (groupes 0 : 8 cas, A : 19, B : 10, C : 4, inconnu 7) et l'évolution encore plus grave :

- 25 décès sur 72
- 0 malades en vie sans récidive apparente
- 29 perdus de vue.

Les autres cas concernent des malades sous surveillance à l'occasion de récidives itératives.

Le nombre des observations dans lesquelles une ou plusieurs récidives ont eu lieu est d'ailleurs très important puisqu'il est au total de 37.

- La durée moyenne de surveillance, dans laquelle entrent les malades perdus de vue après un délai plus ou moins long, s'étend sur près de 5 ans (4 ans et 9 mois).
- Le degré d'infiltration pariétale représente un élément assez important du pronostic, non pas dans le cadre des récidives mais dans celui des décès, puisque nous en trouvons :

- 25 % dans les groupes A et B
- 50 % dans les groupes B et C

d) Les tumeurs classe IV

Nous pouvons faire état de 86 malades dont 59 proviennent du recrutement hospitalier. Il s'agit presque toujours de sujets masculins (10 hommes pour 1 femme), l'âge moyen étant de 60 ans et demi, à la première manifestation avec un retard de 2 ans entre le début clinique et le diagnostic.

Le siège est comparable à celui des autres tumeurs par-malpighiennes, avec peut-être une plus grande fréquence des atteintes diffuses, mais l'infiltration pariétale, est beaucoup plus importante (groupe A : 17, B : 22, C : 24, D : 5, non précisé : 18).

Sur ce total :

- 45 sont décédés
- 32 ont été perdus de vue
- 8 seulement sont en vie sans récurrence ou métastase après un délai de plusieurs années
- les autres sont sous surveillance pour une ou plusieurs récurrences.

Il est difficile, étant donné l'importante proportion de malades perdus de vue, de tirer de ces chiffres des indications statistiquement probantes.

Cependant, nous voudrions signaler que pour les malades décédés, le délai de survie est de 7 mois en moyenne pour tous les cas entrant dans la classe IV quel qu'en soit le groupe, alors qu'il est près de 2 ans pour les cas du groupe A. C'est d'ailleurs dans ce groupe que se recrutent tous les malades actuellement en vie sans récurrence, avec un délai qui atteint une fois 7 ans et une fois 9 ans.

e) Conclusions sur l'évolution générale

Plusieurs faits sont à souligner, et tout d'abord le nombre important de malades perdus de vue

32/86 classe IV, 29/72 classe III, 138/192 classe II, 11/14 classe I).

Ce simple rappel montre à l'évidence que ces malades ne

perdus de vue le sont pour des raisons différentes, et le fait que le pourcentage soit d'autant plus grand que la malignité est faible prouve qu'un bon nombre d'entre eux ne sont pas suivis "pour cause de guérison". Par ailleurs, les malades "perdus de vue" le sont après des délais variables de surveillance, dépassant parfois 5 ans.

Le pourcentage de malades en vie sans récurrence diminue avec l'aggravation du type histologique alors qu'augmente le nombre de décès :

CLASSE	NOMBRE	MALADES EN VIE	DECES
I	14	3	0
II	192	22	14
III	74	10	25
IV	86	8	45

B - LE PROBLEME DES RECIDIVES

Nous voudrions dans ce chapitre examiner la question de ces récurrences qui représentent un type habituel d'évolution, et en particulier la discussion concernant une éventuelle aggravation du potentiel de malignité au fur et à mesure des reprises évolutives. Nous y ajouterons enfin un problème qui nous a semblé intéressant concernant le caractère évolutif des tumeurs classées d'abord comme II et qui deviennent progressivement des III ou des IV, par rapport à l'évolution habituelle des III ou IV "d'emblée".

Classe I Elles ont été rencontrées chez 5 malades sur 14, la première survenant dans des délais très variables, une fois 4 mois, une fois 20 ans après le premier traitement. Mais dès, le processus déclenché, elles se répètent apparaissant tous les ans en moyenne, à 3, 4 ou 8 reprises. Elles revêtent le plus souvent le même aspect sauf dans une seule observation où la malignité s'est affirmée lors des examens successifs.

Classe II Les récurrences sont ici plus fréquentes puisque nous les trouvons 19 fois chez les 47 malades privés de Monsieur ABOULKER, 79 fois sur les 45 cas hospitaliers. Cette fréquence paraît indépendante du groupe (O ou A) auquel appartiennent ces tumeurs toutes ces tumeurs classe II (nous avons vu d'ailleurs que ces 2 groupes peuvent être réunis en un seul), puisque nous avons noté :

- 46 récurrences sur 87 tumeurs classe II groupe O
- 18 " " 29 " " " A
- 14 " " 26 " " " inconnu

Cette reprise évolutive se fait après un laps de temps assez variable, avec cependant une nette prédominance dans la première année comme le montre la courbe ci-jointe, mais on peut à l'opposé noter des intervalles libres de 5 - 8 - 13 et même 15 ans entre le premier traitement

et la récursive. (Moyenne générale du premier intervalle libre : 1 an et 9 mois).

Dans 20 observations sur 79 l'évolution de l'aspect histologique s'est faite vers une aggravation alors que dans les autres cas l'image est restée la même.

Le rythme même de l'apparition des récursives est variable, puisque dans la majorité des cas on voit apparaître une nouvelle manifestation chaque année, voire même tous les 3 à 4 mois. Mais dans quelques cas après une résurgence qui suit le premier traitement d'un an ou moins, le deuxième intervalle libre peut atteindre plusieurs années (8 - 10 ou même 14).

Nous avons vu que l'aggravation histologique des lésions lors des récursives, pour fréquente qu'elle soit, est loin d'être constante puisqu'elle ne se voit que dans 1/3 des observations.

Nous avons essayé de préciser s'il existait un rapport entre cette aggravation histologique et la rapidité d'apparition des récursives d'une part, entre cette aggravation et le rythme de ces reprises tumorales d'autre part.

De l'analyse de nos cas nous pouvons conclure :

- d'une part, qu'il n'y a aucun rapport entre la durée du premier intervalle libre et l'éventuelle malignité, puisque dans les 20 cas à évolution maligne nous trouvons le même intervalle moyen (2 ans) que dans les 59 autres,
- d'autre part, qu'il semble exister un rapport entre le rythme des récursives itératives et la malignité. Dans les cas qui s'aggravent nous trouvons en effet, 4 récursives pour une évolution moyenne de 3 ans et 2 mois (rythme : 9 mois), et pour les autres 3 récursives sur une évolution de 4 ans et 4 mois (rythme : 17 mois).

Classe III

La fréquence des récursives est ici considérable puisque nous en avons noté dans 29 des 48 observations hospitalières. Ces récursives sont souvent itératives, 3 en moyenne dans chaque cas, 91 au total.

C'est encore au cours de la première année qui suit l'exérèse que survient le plus souvent la récursive bien que certaines se soient

démasquées beaucoup plus tard (3-5-10 et même 15 ans),

Moyenne générale du premier intervalle libre : 3 ans.

Le rythme est relativement rapide puisque l'on note 7 à 10 poussées successives en 5 et 6 ans, mais il ne semble guère exister d'aggravation histologique, puisque nous n'en trouvons qu'un seul cas sur 29.

Classe IV.

Les récurrences sont également fréquentes quelque soit le groupe (A-B ou C) et en règle du même type histologique. On les rencontre surtout au cours de la première année mais 2 fois cet intervalle a été de 6 ans et même une fois de 12 ans.

Moyenne générale du premier intervalle libre : 2 ans.

Le rythme de ces récurrences est là encore très variable, mais dans l'ensemble il est rapide puisque nous trouvons souvent plusieurs nouvelles localisations par an.

Les carcinomes

Il apparaît, dans ce groupe des épithéliomas, une légère baisse du nombre des récurrences locales (23/62), mais cela provient sans doute du fort pourcentage de l'évolution maligne d'une seule tumeur.

Au total, nous pouvons dire, en conclusion de ce chapitre consacré aux récurrences, que cette évolution est habituelle (50 % des cas) et qu'une fois le processus déclenché les récurrences seront d'ordinaire itératives avec un intervalle court.

Mais le point le plus important à votre avis est que ces récurrences conservent, dans la majorité des cas (70 %) les mêmes caractères histologiques que la tumeur primitive.

Les métastases

Nous avons rencontré un certain nombre de métastases au cours de l'évolution de ces tumeurs vésicales.

Leur fréquence est fonction du degré de malignité de la lésion initiale :

(0 dans 14 classe I, 4 dans 192 classe II, 2 dans 72 classe III, 13 dans 86 classe IV, 16 dans 77 carcinomes).

Pour 426 cas nous avons 35 métastases. Les métastases de nos observations sont :

- 19 ganglionnaires

- 7 osseuses

- 5 hépatiques

(les autres à localisation diverse, pulmonaire, cutanée ou autres).

Dans un article précédent, ABOULKER et CHOME (2) sur 8 cas de métastases, trouvaient 5 localisations ganglionnaires, 2 hépatiques, 2 pulmonaires.

On voit qu'il existe un rapport indiscutable entre ces 2 courtes statistiques :

C- LES TUMEURS A EVOLUTION AGGRAVEE "SECONDAIREMENT" MALIGNES

Il s'agit là de tumeurs qui se présentent au premier examen comme des II ou des III et qui, au fur et à mesure des récides successives, prennent les caractères d'une lésion classe III ou IV.

Nous avons vu déjà que la rapidité de survenue de la première récide ne constituait pas un élément important d'orientation au contraire de la rapidité du rythme des nouvelles rechutes (donc du nombre de ces dernières).

Le point que nous voudrions examiner maintenant peut être ainsi énoncé :

Existe-t-il une différence ou au contraire une identité entre les tumeurs qui possèdent d'emblée les caractères d'une classe IV et celles qui n'acquièrent les mêmes caractères qu'après une évolution plus ou moins longue ? Autrement dit, est-il possible de préciser, à partir de l'étude de ces cas particuliers, si les tumeurs classe IV constituent ou non une évolution de lésions plus bénignes ?

Il est sans doute présomptueux de vouloir répondre à des questions de cette importance, alors que nous ne disposons que de 22 observations,

II ayant évolué de I ou II vers III, II de II vers IV. Toutefois lorsque l'on examine par exemple l'âge moyen de ces diverses manifestations on constate que l'âge moyen global est de :

58 ans pour les II
59 ans pour les III
60 ans pour les IV

alors que pour les II ayant évolué en IV il est de :

57 ans lors du diagnostic de II
61 ans lors du diagnostic de IV

Pour les classes II ayant ultérieurement pris l'aspect histologique de III on note le même âge (57 ans) lors du premier diagnostic tandis que la classe III n'est signalée qu'à 63 ans.

Il existe donc un décalage, peu apparent pour les II-IV (61 ans au lieu de 60), mais très net pour les II-III (63 ans au lieu de 59).

La même impression se retrouve si l'on envisage, non plus la notion d'âge mais celle de la durée d'évolution.

En moyenne l'évolution générale est de :

4 ans 1/2 pour les tumeurs classe II
4 ans 9 mois pour les tumeurs classe III
3 ans 4 mois pour les tumeurs classe IV

Or, cette durée d'évolution est plus importante lorsque les tumeurs ont débuté à une classe moins maligne :

7 ans 1/2 pour les classes II-III
6 ans pour les classes II-IV

On peut ajouter à cette notion le fait que l'âge moyen est à peu près le même quelle que soit la classe (I : 58 ans, II : 58 ans, III : 59 ans, IV : 60 ans, carcinomes : 60 ans) lors du premier diagnostic alors que la durée moyenne de chacun de ces groupes est de 3 ou 4 ans.

Tout ceci réuni (rareté des aggravations histologiques, âge identique pour les diverses classes, etc...) tend à faire conclure à l'absence habituelle de rapports évolutifs entre les divers degrés de malignité, et l'on peut dire que,

dans l'ensemble, une classe II n'est pas l'évolution ou la complication d'une classe I méconnue ou mal traitée, pas plus qu'un carcinome n'est la conséquence des récidives d'une tumeur classée II ou III.

Il n'en reste pas moins que ces formes "à malignité progressivement accrue" existent et qu'il faut en expliquer la genèse.

Il faut tout d'abord éliminer l'explication la plus simpliste, l'erreur de diagnostic. On sait en effet qu'il est difficile souvent, sur des fragments biopsiques plus ou moins altérés par le résecteur ou l'infection de préciser exactement le potentiel évolutif des lésions. Mais la révision des lames histologiques a été faite à plusieurs reprises par une même équipe et en dehors d'un cas déjà signalé (classe I) ce genre d'erreur paraît peu admissible.

On peut rapprocher de cette erreur d'interprétation les possibilités d'existence simultanée de plusieurs tumeurs de type histologique différent dont une seule serait biopsée. Mais en dehors du fait qu'il serait étonnant que ces autres localisations aient toujours échappé à l'investigation du cystoscopiste, le délai qui sépare la première manifestation de la récurrence maligne permet d'éliminer cette hypothèse.

D'ailleurs les notions que nous avons envisagées plus haut (âge, durée d'évolution...) permettent de penser que ces tumeurs à malignité accrue possèdent une individualité incontestable.

Mais il est difficile de préciser en quoi consiste exactement cette individualité. Le seul élément que nous possédons est l'âge généralement moins élevé, auquel ces tumeurs se font jour, et ce fait peut avoir des incidences pratiques si l'on se rappelle que, lorsqu'une tumeur apparaît autour de 50 ans, elle a plus de chances de devenir maligne (après un délai variable) que si le diagnostic est porté à 60 ans.

En conclusion, ces tumeurs "secondairement aggravées", pour rares qu'elles soient, nous conduisent à deux ordres de considération :

- l'une théorique : il ne semble pas exister une aggravation habituelle dans l'évolution des tumeurs de vessie,
- l'autre pratique : une tumeur d'une classe II par exemple, doit être traitée différemment selon l'âge du porteur.

D - L'EVOLUTION EN FONCTION DE L'INFILTRATION PARIETALE

Nous avons défini déjà les critères de cette infiltration et les groupes ainsi réalisés. Il a été noté :

- que les groupes O et A pouvaient être réunis, étant donné les difficultés que l'on peut avoir à les séparer, d'autant plus que le pronostic est sensiblement le même dans les deux groupes,
- que les classes I et II s'accompagnaient d'une atteinte de la musculature avec une telle rareté (0 sur 14 cas I, 3 sur 192 cas II) que cela se rapproche des toujours possibles erreurs de diagnostic.

C'est dire que seules les tumeurs des classes III et IV doivent faire l'objet de cette étude.

Les récurrences sont d'une fréquence égale quel que soit le groupe :

63 %	classe III	groupes O ou A
64 %	classe III	groupes B ou C
45 %	classe IV	groupes O ou A
45 %	classe IV	groupes B ou C

Par contre, l'analyse des décès montre une différence significative surtout pour les classes III.

classe III	(O et A	25 %
	(B et C	50 %
classe IV	(O et A	36 %
	(B et C	45 %

L'étude de la durée d'évolution selon le groupe dans chacune de ces classes ne permet pas de conclusion valable étant donné le nombre insuffisant de malades correctement suivis dans certains groupes.

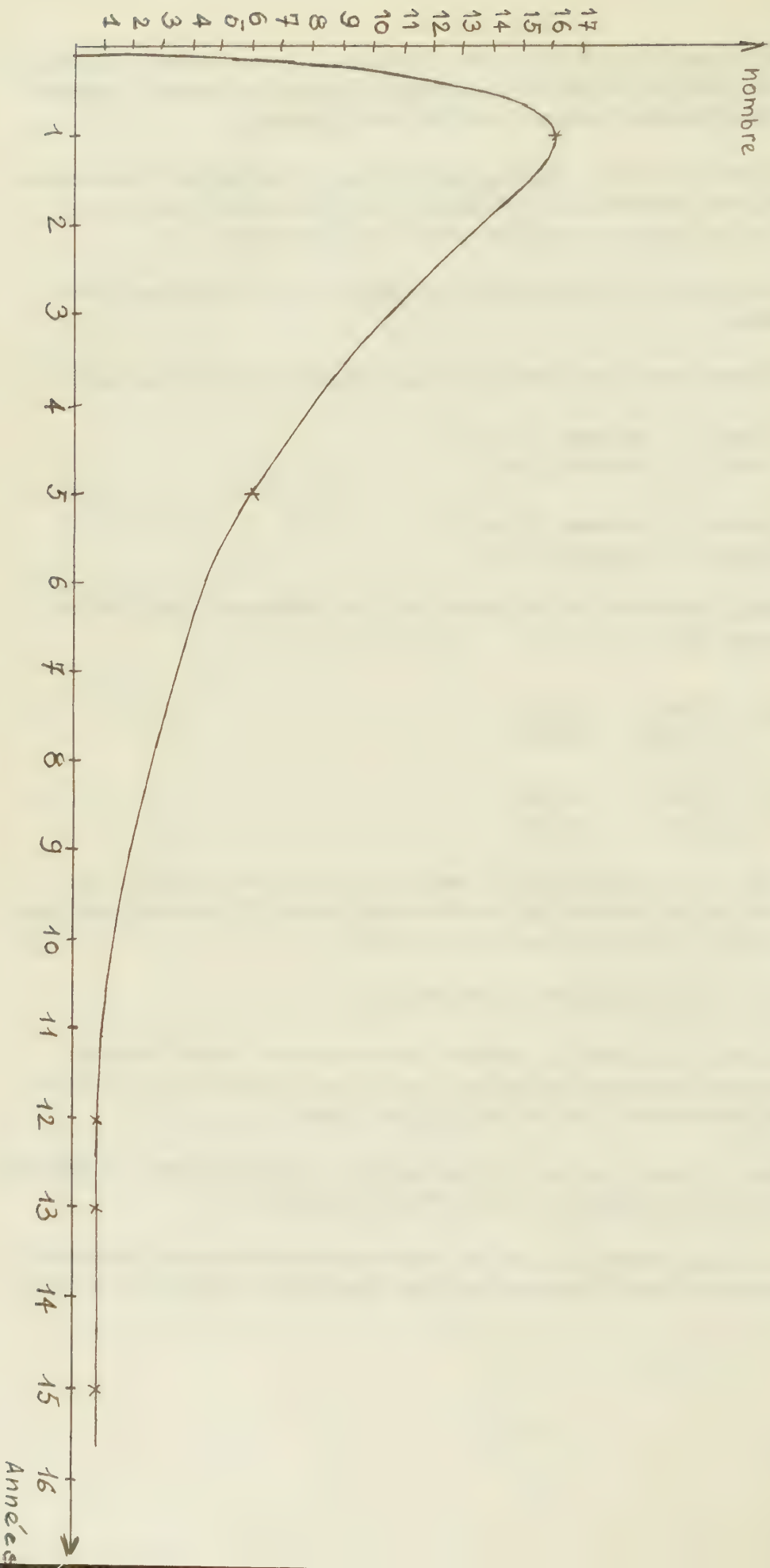
E - LES TUMEURS A LOCALISATIONS MULTIPLES

Nous avons vu que dans un certain nombre de cas la prolifération tumorale occupait toute la lumière vésicale, tandis que l'implantation s'effectuait sur une partie importante voire la totalité de la paroi.

Ces formes diffuses, surtout fréquentes dans les carcinomes, ne peuvent être considérées comme des tumeurs à localisations multiples.

Nous avons également vu que les récurrences étaient particulièrement fréquentes dans les tumeurs papillaires et que ces résurgences pouvaient se faire

CLASSE II : RECIDIVES APRES PREMIER TRAITEMENT



en des lieux variés, mais ce caractère ne permet pas de les faire entrer dans le cadre des :

- papillomatoses ou tumeurs à localisations multiples simultanées.

Ces papillomatoses peuvent survenir d'emblée ou à l'occasion d'une quelconque récurrence d'une tumeur papillaire déjà traitée.

Elles se caractérisent par la présence simultanée d'un nombre variable de tumeurs papillaires

- siégeant en plusieurs points de la muqueuse vésicale, tantôt de façon diffuse, tantôt de façon plus systématisée dans une hémivessie et plus particulièrement autour d'un orifice urétéral,
- atteignant uniquement la vessie ou s'associant à des tumeurs soit de l'uretère soit du bassinet voire des deux, réalisant parfois cette curieuse papillomatose pyélo-urétéro-vésicale à topographie unilatérale dans la pathogénie de laquelle on avait pu invoquer le mécanisme de la greffe par "marcotage",
- et possédant en règle la même structure histologique et le même potentiel infiltrant quelle que soit la tumeur examinée.

Ces papillomatoses posent toute une série de questions parmi lesquelles il en est une que nous pourrions tenter de résoudre.

Cette efflorescence tumorale, qu'elle soit primitive ou secondaire, traduit-elle une tendance évolutive péjorative, toutes autres conditions étant égales par ailleurs ?

Bien que nous ne puissions répondre avec certitude, il semble que ce type évolutif n'influence guère le pronostic.

En effet un simple coup d'œil sur le tableau ci-joint n° 3

Papillomatoses

Classe	I	II	III	IV
Nombre de cas	1	24	6	6
Evolution moyenne	14 ans	6 ans et 8 mois	5 ans	5 ans

permet de voir que l'évolution n'est en aucune façon raccourcie. Elle paraît même allongée mais ceci provient peut-être que ce groupe de malades est mieux surveillé et qu'il n'y a pratiquement pas de "perdus de vue".

Que représentent d'ailleurs ces papillomatoses, primitives ou secondaires, par rapport aux tumeurs unifocales ? Nous nous contenterons, à ce sujet de reproduire les conclusions du rapport de DELINOTTE (92) au Congrès Français d'Urologie en 1947.

Le théorie de la greffe soutenue par ALBARRAN, et controversée par LEGUEN en 1910 puis par DELARUE lequel n'admet pas cette interprétation. Pour lui en cas de tumeurs multiples il s'agit, sous l'influence d'une incitation (dont nous ignorons la nature) de la création de nouveaux foyers au voisinage du premier. "La récurrence n'est ni la fin d'une léthargie cellulaire, ni une résurrection cellulaire ; il faut admettre que c'est une nouvelle naissance. On peut exprimer la signification biologique de la récurrence en précisant que celle-ci n'est point la fille de la tumeur originelle, mais sa sœur cadette". Il n'existerait donc aucune différence de nature entre les papillomes isolés et les papillomatoses.

F - EVOLUTION SUIVANT LE TRAITEMENT

Dans ce paragraphe, nous voudrions envisager quelle est l'éventuelle incidence de la thérapeutique sur l'évolution, mais cette analyse représente un problème difficile, chaque thérapeute voulant rendre le meilleur service à son malade.

Le traitement par les radiations (radiothérapie, curiethérapie) puis plus récemment par les isotopes radioactifs et accélérateurs d'électrons nous retiendront peu. En effet nous n'avons pas suffisamment de documents concernant les sujets traités par ces différentes méthodes aussi nous ne ferons que les citer. Il existe des procédés d'irradiations intra-cavitaires, interstitielles et externes. Aucun des cas de notre statistique n'a été soumis au traitement par la podophylline, ni par les oestrogènes à notre connaissance. Seul le traitement chirurgical bénéficie d'une étude complète.

Pour 328 cas l'Electrocoagulation endoscopique à l'aide d'un cystoscope unilatéral admettant une sonde conductrice isolée, sauf au niveau du plateau terminal, fut employée :

40 fois pour 14 cas des classes	I
249 " " 145 " " "	II
73 " " 48 " " "	III
18 " " 59 " " "	IV
2 " " 62 " " "	carcinome

La diathermie cystoscopique est donc très largement utilisée pour les classes I et II dans leur première manifestation et dans leurs récides. Pour les classes IV et les carcinomes cette méthode n'est souvent que palliative.

L'électro-résection endoscopique est réservée aux tumeurs trop volumineuses pour pouvoir être coagulées en quelques séances. La résection est facile si la tumeur ne siège pas trop haut sur les faces. Nous trouvons :

2 résections sur	14 cas pour la classe	I
102 " "	145 " " " "	II
26 " "	48 " " " "	III
29 " "	59 " " " "	IV
11 " "	62 " " " "	Carcinomes

Ce procédé est donc largement utilisé avant de recourir au traitement à vessie ouverte.

La taille vésicale se retrouve :

2 fois pour	14 cas pour la classe	I
37 " "	145 " " " "	II
12 " "	48 " " " "	III
4 " "	59 " " " "	IV
3 " "	62 " " " "	carcinomes

La cystectomie partielle :

2 fois pour	14 cas pour la classe	I
10 " "	145 " " " "	II
8 " "	48 " " " "	III
10 " "	59 " " " "	IV
15 " "	62 " " " "	carcinomes

La cystectomie totale

0 fois pour	14 cas pour la classe	I
11 " "	145 " " " "	II
6 " "	48 " " " "	III
14 " "	59 " " " "	IV
13 " "	62 " " " "	carcinomes

Cette indication est principalement celle des classe III-IV et des carcinomes.

La coloplastie fut pratiquée :

0 fois pour	14 cas des classes	I
4 " "	145 " " "	II
3 " "	48 " " "	III
4 " "	59 " " "	IV
4 " "	62 " " "	carcinomes

Quant à l'Uretérostomie cutanée bilatérale :

0 fois pour	14 cas des classes	I
4 " "	145 " " "	II
4 " "	48 " " "	III
11 " "	59 " " "	IV
19 " "	62 " " "	carcinomes

Elle n'est toujours qu'un traitement palliatif, malgré certaines observations de régression tumorale dans les mois qui suivirent ce traitement.

Le thiotepa fut utilisé

1 fois pour	14 cas des classes	I
10 " "	145 " " "	II
1 " "	48 " " "	III
1 " "	59 " " "	IV
1 " "	62 " " "	carcinomes

Le cobalt est réservé aux tumeurs très étendues

0 fois pour	14 cas des classes	I
6 " "	145 " " "	II
3 " "	48 " " "	III
7 " "	59 " " "	IV
9 " "	62 " " "	carcinomes

Ces différents traitements furent utilisés à un moment donné de l'évolution des tumeurs papillaires, soit pour traiter la tumeur au moment du diagnostic, soit pour traiter leurs complications (récidives, hémorragies). Malgré ces thérapeutiques, un certain nombre évolue inexorablement vers la mort. Cette évolution fait l'objet d'une étude particulière.

Cette longue énumération des thérapeutiques utilisées isolément ou en association variable rend compte des difficultés que l'on peut éprouver à envisager leur action sur l'évolution. Toutefois, en nous restreignant à un seul type tumoral (classe II), nous pouvons noter quelques indications.

16 cas bénéficient d'une seule électro-coagulation, mais l'évolution n'est suivie que 5 mois,

28 cas bénéficient d'une seule résection, et ne sont suivis que 2 mois 1/2.

Pour ces deux catégories, les malades sont perdus de vue.

Par contre, 15 cas subissent des électro-coagulations itératives.

Pour une évolution générale de 7 ans, l'évolution sous traitement est de 5 ans et 5 mois.

De même 23 cas subissent des électro-coagulations associées à des résections. L'évolution générale est de 5 ans et sous traitement de 3 ans.

Pour ces deux séries, l'infiltration ne rentre pas en ligne de compte car l'on trouve associés des groupes O et A. La meilleure évolution s'est produite dans les seules électro-coagulations.

Pour 20 cas où la taille est associée aux électro-coagulations et aux résections, l'évolution générale se fait sur 8 ans et 7 ans sous traitement. Ces procédés associés n'ont pas au contraire, accéléré l'évolution.

Par contre, lorsque le traitement associe : cystectomie partielle plus électro-coagulations plus résections, l'évolution générale est de 3 ans et 8 mois, pour une évolution sous traitement de 2 ans et 7 mois. Cette évolution reste à peu près identique avec le thio-tépa et les produits radioactifs. Quant à la cystectomie totale elle ne semble pas changer beaucoup l'évolution.

La conclusion que nous pouvons tirer de ces diverses méthodes de traitement pour la classe II peut se résumer ainsi : l'évolution sera meilleure dans la mesure où le thérapeute pourra rester dans les possibilités d'électro-coagulations et de résections par voie uréthroscopique ou à vessie ouverte. Par contre, lorsqu'il sera obligé de recourir à la cystectomie partielle ou totale, c'est que le "génie" de la maladie possède un devenir plus malin et dans ces cas l'évolution sera diminuée.

Cette conclusion rejoint celle de JEWETT (64) pour qui "il n'y a pas de panacée, mais en général les meilleurs résultats suivent les procédés les plus simples qui sont capables d'enlever complètement la totalité de la tumeur".

CONCLUSIONS SUR L'EVOLUTION

- 1) L'évolution générale est d'autant plus longue, plus riche en "guérison" sans récédive à longue distance, que la classe histologique est plus favorable.
- 2) Les récédives locales sont très fréquentes puisqu'on les trouve dans 50 % des cas, un peu plus souvent dans les tumeurs classe III que dans les II, alors qu'elles sont plus rares dans les tumeurs classe I. Ces récédives sont en général du même type histologique que la tumeur initiale, l'aggravation progressive ne se rencontrant que dans 30 % des cas.

Toutefois les tumeurs secondairement aggravées se distinguent des faits habituels par un rythme plus rapide des récédives et surtout par une survenue à un âge plus précoce.
- 3) Les métastases sont également fonction du degré de malignité de la tumeur initiale, et leur siège.
- 4) L'infiltration en profondeur, dont l'étude n'est intéressante que pour les classes III et IV, permet de prévoir un meilleur pronostic lorsque la musculuse est respectée.
- 5) A l'opposé l'étude des papillomatoses montre qu'elles ne possèdent aucune différence évolutive avec les papillomes isolé de même classe.
- 6) Le meilleur traitement paraît être le moins agressif, et il semble que la simple électro-coagulation, à la demande, représente le geste le plus efficace.

L'histoire clinique des tumeurs de la vessie comprend un symptôme majeur : l'hématurie, auquel des signes vésicaux peuvent s'associer. Elle orientera vers les examens de spécialité, cystoscopie, biopsie qui affirmeront le diagnostic et préciseront les indications thérapeutiques.

Cette hématurie fut parfaitement définie par F. GUYON et son Ecole.

Sa fréquence est telle que notre statistique comprend les pourcentages suivants :

Pour la classe	I	100 %
" " "	II	100 %
" " "	III	95 %
" " "	IV	90 %
" " "	" Carcinomes 90 %	

Ce qui aboutit en fait, au caractère constant de l'hématurie quelle que soit la classe.

Elle se présente le plus souvent spontanément, sans horaire, sans douleur, sans effort, non influencée par la fatigue ou le repos.

Son abondance est variable. Tantôt véritable urgence chirurgicale, plus souvent émission de sang rouge, unique ou répétée, dans une même journée à quelques jours d'intervalle, voire quelques mois, parfois elle ne sera révélée qu'à l'examen microscopique.

Sa répétition peut entraîner une anémie intense.

L'épreuve des trois verres permet en cas de renforcement terminal d'envisager une étiologie vésicale.

Le dogme de la "cystoscopie en période hématurique", quand elle est possible, doit être conservé. En effet, l'hématurie permet de localiser la tumeur.

Peu souvent révélatrice (15 cas) mais souvent associée, la cystite comprenant pollakiurie-pyurie-dysurie, a été trouvée dans les proportions suivantes :

Classe I	Pollakiurie	25 %	Pyurie-Dysurie	7 %
" II	"	30 %	" "	36 %
" III	"	50 %	" "	38 %
" IV	"	50 %	" "	52 %
" Carcinomes	"	50 %	" "	65 %

La pyurie et la dysurie augmentent au fur et à mesure que nous nous élevons dans les classes. Cette cystite est souvent très douloureuse, difficile à traiter, rendant particulièrement pénible la vie de certains malades. Les femmes en sont les victimes dans 9/10e des cas ce qui retarde parfois les investigations en vue de l'élaboration du diagnostic.

Parfois, l'urine est filante, glaireuse, brunâtre, d'odeur nauséabonde, entraînant d'emblée le diagnostic de cystite néoplasique putride.

Accessoirement, 6 cas se révèlent par des lombalgies, 5 cas n'ont pas de symptômes cliniques. Dans ces cas il s'agit de découverte radiographique et cystoscopique.

Pour parfaire cet examen clinique, un frottis urinaire sera fait.
Que faut-il en attendre ?

P. ABoulKE et CHOME (1) en 1954 en décrivent ainsi les intérêts et les inconvénients :

Inconvénients :

- 1) Complexité de la méthode et nécessité d'un cystologiste très compétent.
- 2) Ne donne pas une indication thérapeutique car on ne connaît pas l'infiltration.
- 3) Un frottis positif ne permet pas de localiser la tumeur. Ce peut être une tumeur de l'arbre urinaire.

Intérêts :

- Dans la surveillance d'un malade atteint d'une tumeur cette méthode facile est aisément acceptée par le malade et peut être très souvent répétée.
- Il faut noter qu'un seul résultat négatif est sans valeur, car il ne permet pas d'éliminer l'existence d'une tumeur des voies urinaires.

Depuis, de nombreux auteurs se sont attachés à ce problème de cytologie urinaire, à l'étranger ANDERSON, CRABLES, PAPANICOLAOU, MELAMED, MELICOW, en France, DELARUE, ORCEL, MARSAN C., SICARD A.

Dans notre statistique, 66 cas ont bénéficié à un moment donné d'un frottis urinaire. Il s'agissait de malades suivis pour tumeur de vessie. La cytologie dans la plupart des cas a rempli son rôle. Mais nous ne pouvons tirer de conclusions de cette étude. En effet, nos frottis ne sont ni assez nombreux, ni assez souvent répétés chez un même sujet. Pour une étude utile en ce domaine, il serait souhaitable qu'à chaque étude histologique, soit corroborée une étude cytologique. La préfixation au lieu-même du prélèvement et la technique sur filtre Millipore sont des impératifs techniques qui permettent d'éviter la lyse cellulaire et facilite la lecture cytologique.

Rôle de dépistage, rôle de diagnostic, rôle de surveillance, la cytologie sera utilement associée à l'histologie pour une meilleure compréhension de la maladie et un meilleur traitement des malades.

L'examen clinique :

- Recherche des points urétéraux
- Palpation des fosses lombaires, de la région hypogastrique

est souvent négatif.

L'existence d'un gros rein hydronéphrotique témoigne d'un envahissement d'un orifice urétéral par la tumeur.

Le toucher vaginal ou le toucher rectal associés au palper abdominal sont susceptibles d'apporter les renseignements précieux. Le toucher vaginal permet d'explorer facilement la région du trigone et de percevoir la tumeur entre la main hypogastrique et le doigt vaginal. Par le toucher rectal l'on peut accéder à la région trigonale, lieu d'élection des tumeurs vésicales, à condition que le sujet ne soit pas obèse. JEWETT fait cet examen sous anesthésie générale avec du penthotal intra-veineux. Cet examen permet de préciser l'existence d'une zone d'infiltration débordant la tumeur, d'apprécier sa fixité et ainsi des possibilités thérapeutiques. La cystoscopie, la cystographie et la biopsie compléteront cet examen avant la mise en œuvre de toute thérapeutique.

Si dans l'ensemble le problème de l'histogénèse de ces tumeurs épithéliales à partir de l'épithélium para-malpighien de revêtement, conjonctives à partir des éléments du tissu différencié ou commun de soutien, n'ouvre que peu de discussions, deux types de tumeurs ont fait l'objet d'un certain nombre de publications présentant des opinions variées que nous voudrions rappeler.

A - LES EPITHELIOMAS EPIDERMOIDES

Il faut rappeler que les carcinomes totalement épidermoïdes différenciés, plus ou moins matures de vessie existent, mais qu'il sont relativement rares (52 cas). Par contre il nous est apparu, qu'avec une fréquence relativement grande, les tumeurs para-malpighiennes classe III et surtout IV, ~~paraissent~~ renfermer des aires d'étendue variable différenciées dans le sens épidermoïde. Une telle différenciation nous l'avons vu, apporte généralement une note péjorative, à la tumeur qui la subit.

L'histogénèse de telles métaplasies tumorales, totales ou partielles demeure mystérieuse, autant que n'importe quelle métaplasie, et incriminer des phénomènes "irritatifs" ne sert qu'à masquer notre ignorance. Une chose nous paraît cependant à peu près certaine, le fait que la transformation épidermoïde de la tumeur survient à un stade déterminé, peut être variable de son développement, mais qu'il ne s'agit pas de la transformation maligne d'une plaque de leucoplasie préexistante. Trois arguments nous semblent plaider en ce sens :

- la rareté des plaques de leucoplasie urinaire en regard de la fréquence des carcinomes,
- la fréquence des différenciations épidermoïdes partielles, d'une tumeur manifestement para-malpighienne dans son ensemble,
- le fait que la quasi totalité des tumeurs de vessie survient en dehors de tous phénomènes métaplasiques de cette dernière.

B - LES ADENO-CARCINOMES

Par contre, ils posent beaucoup plus de problèmes histogénétiques. Deux grandes théories s'affrontent dans la discussion, celle de l'origine embryonnaire de ces adéno-carcinomes à partir de vestiges glanduliformes en particulier ouraquiens, celle de la nature métaplasique de la prolifération.

1) La théorie embryonnaire

Elle est basée sur des arguments solides : d'une part la localisation préférentielle de ces tumeurs au niveau du dôme et de la paroi antérieure où l'on peut trouver assez facilement des vestiges d'ouraque, d'autre part l'existence d'indiscutables épithéliomas glandulaires ouraquiens, à topographie sus-pubienne, envahissant parfois mais pas obligatoirement (et alors de dehors en dedans) la paroi vésicale, (CAMPBELL BEGG) (22).

2) La théorie métaplasique

Elle repose elle aussi sur des arguments sérieux : présence dans un certain nombre d'affections inflammatoires cliniques, de foyers de cystite kystique ou glandulaire dont l'origine métaplasique est certaine, sans doute à partir des ilots de VON BRUNN, existence d'adenocarcinomes sur vessie exstrophée, reproduction expérimentale chez le lapin, etc.

On sait en effet que toutes les muqueuses (cloacale, Wolffienne voire allantoïdienne) qui concourent à la constitution de la vessie, sont à l'origine cylindriques, et que vers la sixième semaine (lorsque commence la sécrétion de l'urine par le mésonéphros) le revêtement cylindrique de toutes ces muqueuses (sauf celle des tubes de BELLINI) subit une métaplasie.

Par ailleurs il a été souvent noté, au cours des processus inflammatoires, des formations épithéliales incluses dans le chorion sous-muqueux. Ces amas arrondis peuvent être pleins (ilots de VON BRUNN) ou kystiques, avec soit une bordure faite de plusieurs couches de cellules épithéliales, la couche interne étant cylindrique, non sécrétante (cystite kystique) soit une bordure unistratifiée de cellules cylindriques muco-sécrétantes (cystite glandulaire).

3) Histogenèse.

Nous venons d'envisager les deux théories actuellement admises ainsi que les arguments sur lesquels elles reposent, et nous avons vu que des formations glandulaires peuvent se produire (sous l'influence d'une irritation chronique) par processus métaplasique. Mais ces faits n'indiquent pas forcément que les adéno-carcinomes vésicaux sont d'origine métaplasique.

D'autres preuves doivent être apportées, éléments que nous allons passer en revue.

a) Travaux expérimentaux

GEORGIANA M. BONSER et H. N. GREEN, en administrant à des lapins du 2 acétylamino-fluorène, pendant des périodes variant

de 1 an 1/2 à 5 ans, obtiennent des hyperplasies épithéliales avec métaplasie glandulaire ainsi qu'un certain nombre de tumeurs (papillaires ou infiltrantes) qui se présentent le plus souvent comme des adéno-carcinomes.

b) La pyélite glandulaire

Les mêmes auteurs observent, au cours de leur expérimentation des modifications dans l'épithélium pyélique qui devient hyperplasique et comprend un certain nombre de formations glandulaires. Cette pyélite glandulaire, décrite en premier par BRU^Y en 1923, a été particulièrement étudiée par FOOT en 1944, à propos d'une observation anatomo-clinique dans laquelle, après une longue histoire de lithiase avec pyonéphrose, la muqueuse pyélique était comparable à une muqueuse duodénale.

Il existe enfin quelques cas d'adéno-carcinome développé à partir de la muqueuse pyélique (PLAUT, RAGINS et ROLNICK). Nous avons pu, nous-mêmes, observer un fait de cet ordre que nous rapporterons par ailleurs.

c) Les adéno-carcinomes sur vessie exstrophée

Les exstrophies vésicales représentent une malformation relativement rare mais qui expose à des complications infectieuses graves ce qui fait que le nombre de leurs porteurs arrivant à l'âge adulte est peu élevé, soit qu'ils meurent tôt soit qu'une intervention rétablisse un état normal. Toutefois celles qui ont échappé à ces deux types majeurs d'évolution sont assez fréquemment le siège de tumeurs qui présentent un intérêt considérable.

Les exstrophies vésicales résultent d'un défaut partiel ou complet de mésodermisation de la paroi abdominale sous ombilicale. Le mécanisme de cette malformation serait le suivant (in F. De GRAILLY & Coll.) : le bouchon uro-génital, qui ferme la portion inférieure du cloaque interne, prend une extension anormale et remonte très haut le long du pédicule allantoïdien. Au moment de la désintégration des éléments de ce bouchon uro-génital, l'ouverture réalisée devient considérable et laisse passage à la paroi vésicale postérieure qui repoussée par la pression abdominale, fait souvent saillie à l'extérieur.

Ces exstrophies sont souvent associées à d'autres anomalies (bassin, appareil génital, intestin...)

Les tumeurs qui se développent sur ces malformations possèdent un certain nombre de caractères qui méritent d'être soulignés :

- leur fréquence considérable puisqu'elle se situe (selon les statistiques) entre 4 et 10 % ,
- leur âge de survenue entre 30 et 50 ans (les extrêmes étant 24 et 64 ans),
- l'aspect glandulaire, muco-sécrétant de la prolifération dans la majorité des cas publiés. (En effet sur les 21 cas colligés par GAYET en 1935 on retrouve 16 adéno-carcinomes, 2 épithéliomas épidermoïdes, les caractères des 3 autres n'étant pas précisés. Depuis on ne retrouve dans la littérature que des observations d'adéno-carcinomes :

WHEELER en 1954 en présente 2 cas personnels et les ajoute à 12 cas qu'il a pu retrouver dans les publications de langue anglaise (dont 6 se trouvaient déjà signalés par GAYET).

De GRAILLY & Coll. en 1956 font état de 5 cas personnels ce qui porte le total de cancers sur vessie exstrophée à 34 (21 + 8 + 5) dont 29 adéno-carcinomes.

L'évolution est en général assez défavorable, quoique signalée comme lente par tous les auteurs. Toutefois un certain nombre de succès thérapeutiques ont été rapportés. De GRAILLY 1 malade guéri après 5 ans (sur 5 cas). GRAHAM (in WHEELER) 1 cas de 4 ans, SCHOLL (In WHEELER, et GAYET) 1 cas de 6 ans 1/2, etc.

L'histogenèse de ces tumeurs s'est surtout attachée à l'explication du caractère glandulaire muco-sécrétant.

On pourrait étant donné la fréquence des diverses malformations associées, envisager un "glissement" du revêtement cylindrique cloacal, réalisant des inclusions d'ilots hétérotopiques.

En fait si l'on trouve assez souvent, dans ces vessies exstrophées des ilots glandulaires adénomateux (qui pourraient être à l'origine de l'épithélioma) ces ilots siègent de préférence dans la partie supérieure de la muqueuse, à distance des zones de jonction juxta-trigonale ou allantoïdienne.

Par ailleurs plusieurs auteurs, en particulier ENDERLEN (1904), FORMIGGINI (1920), HOFMAN (1928), étudiant la vessie de mort-nés ou de jeunes enfants atteints d'exstrophie, ne retrouvent aucune formation glandulaire alors que ces dernières sont fréquentes à un âge plus avancé.

On doit donc admettre, à leur origine, un processus métaplasique, déjà défini dans la genèse des images de cystite kystique ou de cystite glandulaire par l'intermédiaire des îlots de VON BRUNN.

Ainsi les cancers sur vessie exstrophée malgré leur rareté, apportent des arguments de poids à la nature métaplasique des adénocarcinomes de la vessie.

d) L'étude histologique de l'Ouraque

Cette étude a été pratiquée assez rarement, mais les observations sont assez concordantes.

- CAMPBELL BEGG (22) en 1930, estime que l'ouraque correspond embryologiquement à la partie supérieure de la vessie. Sa lumière, parfois comblée par des amas de cellules épithéliales desquamées, est bordée par un épithélium de type para-malpighien irrégulier, formée de 6 à 7 assises de cellules de même type. Cet épithélium donne naissance à de multiples poches ou diverticules, pouvant réaliser des images adénomateuses ou micro-kystiques par dégénérescence centrale. Enfin BEGG insiste sur le fait qu'il n'existe jamais d'images de sécrétion au niveau de l'épithélium ni dans les tumeurs bénignes de l'ouraque, au contraire des tumeurs malignes.

- SAPHIR & KURLAND, étudiant par coupes sérieuses la région du dome vésical, ont retrouvé 9 fois sur 10, des structures tubulaires bordées par plusieurs couches de cellules de type para-malpighien, répondant à des vestiges de l'ouraque.

- ROUJEAU (J) GALIAN (Ph) et GALIAN (A) (102), reprenant l'étude systématique de l'ouraque de fœtus ou d'enfants mort-nés, ont pu noter dans les 22 cas examinés que ce canal est bordé par un épithélium pluristratifié, à cellules cubiques claires, exactement superposable à celui de la vessie.

Dans ces conditions on doit admettre que si les vestiges ouraquiens donnent naissance à des adénocarcinomes, c'est obligatoirement par l'intermédiaire d'un processus métaplasique identique à celui qui explique les épithéliomas glandulaires vésicaux d'autre localisation.

C - LES TUMEURS DIDERMIQUES

Ce type tumoral pose tout d'abord un problème de terminologie. Epithéliosarcomes et tumeurs didermiques sont en effet souvent confondus bien qu'ils aient été séparés, après HERXHEIMER et MEYER, par FRUHLING en 1959 qui décrit :

- a) Les épithélio-sarcomes vrais ou tumeurs mixtes malignes. Cette catégorie comporte une prolifération épithéliale maligne et sarcomateuse, mais surtout on observe dans ces tumeurs tous les faits de passage entre les deux types de prolifération. Pour FRUHLING, en effet, les cellules épithéliales ne deviennent pas seulement fusiformes mais se transforment véritablement en éléments mésenchymateux.
- b) Les cancers doubles didermiques sont caractérisés, non pas par une tumeur unique, mais par deux néoplasmes fondamentalement différents, sans fait de passage, et si les éléments épithéliaux et mésenchymateux peuvent s'entremêler au cours de leur prolifération, ils peuvent également rester totalement séparés l'un de l'autre. Ils paraissent plus fréquents que les épithélio-sarcomes vrais ; en 1958 L. PANG, étudiant les tumeurs vésicales contenant du tissu cartilagineux et osseux, en publie 2 cas personnels, avec revue de 7 cas publiés dans la littérature. En 1959, L. FRUHLING en cite :
 - 5 cas personnels, 12 cas retrouvés dans la littératuretandis qu'il ne compte pour les épithélio-sarcomes, que :
 - 5 cas personnels , 3 cas dans la littérature.

Toutefois il faut à ce sujet signaler que les mêmes observations ne sont pas interprétées de façon identique par des auteurs différents, et en particulier la statistique de PANG comprend toutes les tumeurs à contingents épithélial et ostéochondrosarcomateux sans distinction histogénétique.

Cette distinction entre épithélio-sarcomes et tumeurs didermiques n'est pas admise par tous les auteurs et en particulier la définition donnée par FRUHLING des épithélio-sarcomes est assez controversée. Il nous semble cependant qu'elle a au moins le mérite d'être claire et nous l'utiliserons pour classer notre observation qui peut entrer, sans discussion, dans le cadre des tumeurs didermiques.

Quand on analyse dans le détail les 17 observations précédentes de cancers didermiques on voit que, dans les cas les plus fréquents la prolifération carcinomateuse réalise :

- tantôt un épithélioma malpighien ou para-malpighien de type excréto-urinaire,
- tantôt un épithélioma atypique.

2 cas seulement, dont celui d'ARNOLD comprenant des formations glanduliformes, associées par ailleurs à des éléments épidermoïdes et sont classés dans les épithéliosarcomes. Quant au sarcome : il peut revêtir des types de différenciation variés : tous les cas de PANG comportent outre des aspects peu matures, myxoïdes, fibroblastiques, voire indifférenciés, une évolution chondromateuse et osseuse maligne. Mais on peut rencontrer des sarcomes purs, fibroblastiques, voire léiomyoblastiques.

Dans notre observation, si la prolifération sarcomateuse est relativement banale, par contre les éléments épithéliaux réalisent des tubes glandulaires bien différenciés, indépendants du contingent mésenchymateux. Ce dernier entoure seulement les éléments épithéliaux et réalise : tantôt un aspect fibroblastique et myxoïde tantôt un aspect chondrosarcomateux.

L'histogenèse de cette tumeur nous retiendra peu : il s'agit bien d'un néoplasme contenant 2 proliférations nées d'éléments différents sur le plan embryologique. L'un d'origine ectodermique, l'autre d'origine mésodermique. La question de savoir laquelle des deux proliférations a commencé, si l'une d'elles a pu induire l'autre, est très controversée. Et l'on cite toujours les métaplasies cartilagineuse et osseuses rencontrées au contact de l'épithélium vésical normal ou tumoral, constatées sur le plan expérimental par des greffes de muqueuse urinaire, ou dans le stroma des tumeurs épithéliales humaines. Ce point étant bien connu, on ne peut cependant en conclure, qu'un épithélioma induit la prolifération d'un sarcome.

ETIO-PATHOGENIE

Dans notre statistique, pour 328 tumeurs de vessie, et selon une courbe de GAUSS, les tumeurs vésicales s'observent avec un maximum de fréquence entre 60 et 70 ans. Pour 226 hommes, nous trouvons 59 femmes soit une fréquence approximative de 4 pour 1. Cette constatation a amené certains auteurs, dans le passé, à douter de l'origine purement vésicale de la tumeur, pour lui donner un point de départ prostatique. Il semble bien, après les travaux de WOLFROM et LOISELEUR, sur l'augmentation de la phosphatase acide chez des malades porteurs de cancers de la vessie, qu'il s'agisse d'une identité physio-pathologique due à une identité embryologique (endodermique).

Si l'on admet par conséquent le caractère propre des tumeurs vésicales, bien des inconnues persistent dans leur genèse, et si le rôle des irritations chroniques a été, ici comme ailleurs incontesté, la notion de cancers vésicaux professionnels et expérimentaux mérite d'être développée.

1 - Depuis fort longtemps le rôle des irritations chroniques fut invoqué dans la genèse des cancers vésicaux (POUSSON 1899), qu'il s'agisse d'exstrophie vésicale, de leucoplasie ou de bilharziose.

a) L'exstrophie vésicale est caractérisée par la présence, au niveau de la région hypogastrique, d'une tumeur de volume variable selon l'âge, à peu près circulaire, sessile, constituée par les tuniques vésicales largement déhiscentes et refoulées en avant par la poussée des anses intestinales. Cette malformation congénitale qu'elle soit partielle, élargie ou complexe, est le siège d'irritations diverses. L'importance des troubles de l'évacuation urinaire grève lourdement le pronostic vital dès la première enfance. Plus tard la cancérisation est fréquente, sous l'aspect d'épithéliomas glandulaires. La théorie métaplasique expliquerait le mieux la genèse d'un carcinome glandulaire, dont la cystite kystique favoriserait l'éclosion. (Nous avons déjà discuté ce point dans le chapitre sur l'histogénèse).

b) La leucoplasie se présente sous forme de plaques bien limitées, d'un blanc bleuâtre et comme ardoisé par endroits, avec des reflets nacrés en d'autres. Les bords en sont nets, sans relief, et la surface plane est régulière. On la trouve fréquemment associée à une cystite, une lithiose, une tuberculose ou un cancer. Il faut la distinguer des plaques de cystite incrustée, des exulcérations recouvertes d'une fausse membrane, des fausses membranes

inflammatoires et des plaques cicatricielles. Histologiquement la lésion est caractérisée par un épithélium qui comprend une couche profonde basale, puis des couches de cellules de plus en plus aplaties avec en surface présence de cellules cornées, dépourvues de noyaux et riches en glycogène. La desquamation est abondante ce qui permet de les retrouver sur les frottis urinaires. Les tissus sous-jacents sont toujours le siège de lésions inflammatoires.

Pour LECENE "la leucoplasie n'est pas une métaplasie, c'est-à-dire une transformation "acquise" du revêtement muqueux normal, mais une lésion congénitale due à un trouble de développement de l'appareil, une hétérotopie ectodermique".

D'autres la considèrent comme une complication d'affection chronique.

Quoi qu'il en soit, la leucoplasie pourrait subir une transformation maligne. CONNERY, sur 45 cas de leucoplasie vésicale, la trouve associée à un carcinome dans 7 cas. Telle est également l'opinion de DIMMETTE (43) et MOSTOFI. Ce dernier dans l'étude de l'épithélium vésical trouve que les cellules suivant les niveaux, possèdent des caractères chimiques et physiques différents. Les cellules superficielles contiennent une phosphatase tandis que celles de la couche profonde contiennent une succino-deshydrogénase. En réponse à une irritation non seulement ces dernières prolifèrent mais elles peuvent se modifier. La modification la plus fréquente est la métaplasie malpighienne et la leucoplasie en association avec des calculs et des infections sévères.

Pour certains auteurs cette leucoplasie serait à l'origine des carcinomes épidermoïdes, nous avons déjà vu que telle n'est pas notre opinion.

- c) La bilharziose touche 150 millions d'individus. L'endémie se trouve sur tout le continent africain avec un maximum en Egypte où la moitié de la population est touchée. Depuis l'antiquité cette affection sévit, comme le prouve la découverte d'œufs calcifiés dans l'appareil urinaire des momies (RUFFIER). Les espèces en cause sont *Schistosoma Haematobium*, *Mansoni* et *Japonicum*. Les œufs, agents pathogènes principaux, vont traverser les parois de l'intestin et de la vessie. Le conflit organisme-hôte va donner le granulome bilharzien qui évolue vers un bloc fibreux et qui pourra même se calcifier.

Si les lésions évolutives de recto-colites, de scléroses péri-portale et d'hypertension portale sont importantes, l'appareil urinaire tout entier et particulièrement la vessie vont être atteints.

Dans un premier stade il s'agit de simples pétéchies et de fines granulations blanchâtres, très réfringentes le long du trajet des vaisseaux, en grains de sable.

Par la suite des zones congestives et des ulcérations vont s'y ajouter.

Enfin ce sera le stade de sclérose avec formations de plaques grisâtres, ternes, qui s'accompagnent de néoformations polypeuses sessiles ou pédiculées.

Dans 15 à 20 % des cas, on observe des calcifications se traduisant à la radiographie par l'image sus-pubienne du "liseré vésical".

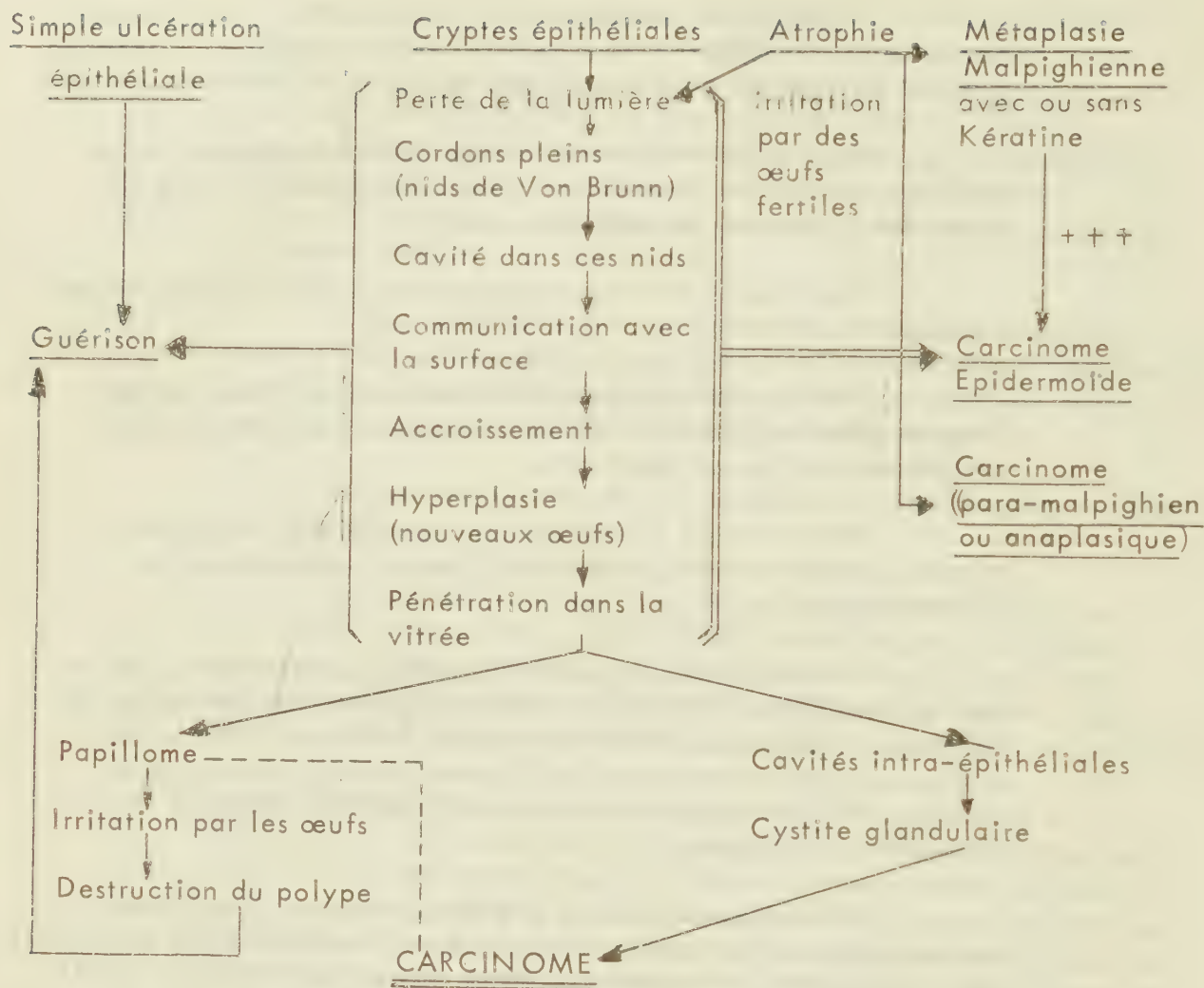
La bilharziose augmente la fréquence des tumeurs de la vessie. En Egypte, 8 % des cancéreux sont atteints de cancer de la vessie. Cette proportion n'est que de 0,5 % à 2 % aux Etats-Unis, au Canada, et en Italie. D'autre part les cancers de la vessie sont 11 fois plus fréquents chez les bilharziens que chez les sujets non infectés.

De nombreux auteurs se sont penchés sur le problème du cancer chez les bilharziens. Parmi ceux-ci nous citerons DIAMANTIS (40), SOLCARD, DOLBEY-MOORO O. G. DODGE, GILLMAN, PRATES, A. ABOUL-NARR, A. GAZAYERLI, N. MAKAR. Sur 299 cas, 60 % sont des carcinomes épidermoïdes, 33 % des tumeurs para-malpighiennes, 4,75 % des adéno-carcinomes (mucoïdes ou non), 0,75 % des sarcomes. Sur 102 tumeurs, GILLMAN trouve 2 sarcomes, 21 tumeurs para-malpighiennes papillaires, 4 tumeurs para-malpighiennes massives, 3 tumeurs para-malpighiennes avec métaplasie, 13 anaplasiques et 59 épidermoïdes. Nous pouvons donc constater que ces chiffres ne sont pas superposables aux nôtres. :

Exemple :

GILLMAN	102 cas	72 carcinomes	26 para-malpighiens
Notre statistique	426 cas	77 carcinomes	349 para-malpighiens.

Le tableau suivant de GILLMAN "sur les modifications épithéliales en rapport avec l'infestation bilharzienne" va nous permettre de mieux situer les données actuelles du problème.



Pourquoi la bilharziose est-elle un facteur de néoplasie vésicale ?

L'irritation mécanique fut la première incriminée. Pour les auteurs anciens, c'était le prototype du "cancer irritatif". En effet, la présence d'œufs se trouve dans 75/90 des vessies avec tumeur. Mais très vite ce rôle d'irritation mécanique parut insuffisant. DIAMANTIS (42) admet qu'en plus de l'irritation mécanique, il existe un rôle préparant des calcifications bilharziennes et un rôle déterminant de l'infection nouvelle. Mais quel en est le processus ? L'inflammation chronique et les réactions à corps étrangers sont des facteurs importants conduisant à la métaplasie. D'autre part, la présence de celle-ci dans la tumeur et dans la muqueuse avoisinante est fréquente. En effet, on trouve une métaplasie épidermoïde dans 36/50 des vessies présentant un carcinome épidermoïde. Quant à la métaplasie glandulaire fréquemment classée comme

cystite kystique ou glandulaire, elle se rencontre dans les 2/3 des vessies porteuses d'adéno-carcinome, parfois dans la muqueuse à côté d'épithéliomas épidermoïdes et para-malpighiens.

Certains auteurs n'admettent pas cette théorie. DIMETTE (43), par exemple, pense que les modifications progressives de la muqueuse vésicale montrent une métaplasie dans un pourcentage élevé de cas sans affection maligne.

D'autres auteurs pensent à un rôle plus particulier dans la genèse de ces tumeurs.

C'est ainsi que DOLBEY et MOORO attribue le cancer à la presque toujours concomitante alcalinité des urines infectées et attribue la rareté du cancer bilharzien rectal précisément à la réaction acide du contenu intestinal.

BOREL invoque l'action d'un virus filtrant.

FERGUSON (50) admet l'action de toxines spécifiques. Mais il n'existe qu'un petit nombre de cancers par rapport aux sujets infectés.

Avec MAKAR (84), c'est une action chimique à partir des corps parasitaires qui semble en cause. Les calcifications agiraient non seulement par simple irritation mécanique mais par l'exacerbation de la virulence des toxines secrétées par les "miracidia" en "vase clos", les œufs étant littéralement cloqués dans une enceinte des stries calcaires.

En conclusion, dans la genèse des tumeurs papillaires de vessie survenant dans les cas d'exstrophie, de leucoplasie et de bilharzioses, l'irritation chronique semble jouer un rôle indiscutable.

Par quel mécanisme ? L'étude des tumeurs professionnelles et des cancers expérimentaux va peut-être nous permettre de le mieux comprendre.

2 - LES TUMEURS PROFESSIONNELLES

A côté des irritations, le rôle des colorants dans la genèse des tumeurs de la vessie va connaître un essor considérable. Il s'agit là en effet, d'une maladie professionnelle dont la prophylaxie dépend d'une meilleure compréhension. REHN en 1895, fut le premier à décrire ces tumeurs chez trois ouvriers d'une fabrique de matières colorantes de Francfort sur le Main. Puis CURSHMANN en 1920, WOLFE en 1937 vont y insister. Mais BILLIARD-DUCHESNE (14) en 1946, à propos de 17 cas d'amino-tumeurs dépistées en 10 ans chez les travailleurs d'une usine de matières colorantes,

pose vraiment le problème. Pour lui la "proportion des tumeurs de vessie chez ces ouvriers est 43 fois supérieure au taux moyen de la population française". Les produits en cause semblent être la β naphthylamine, l' α naphthylamine, la benzidine. "Ces accidents frappent avec prédilection des ouvriers d'âge moyen ou avancé dont les premiers contacts avec les produits cancérogènes remontent à 10-15-20 ans, parmi ceux soumis à l'inhalation ou au contact cutané".

GERHMANN et HERBUT aux U. S. A. trouvent chez ces ouvriers une fréquence 32 fois supérieure à celle de la population normale.

P. ABOULKER et G. SMAGGHE (3) en France constatent qu'il n'y a aucune différence macroscopique ou microscopique entre les amino-tumeurs et les tumeurs de la vessie de la population générale. L'âge moyen de ces ouvriers est de 50 ans, donc nettement inférieur à l'âge habituel (entre 60 et 70 ans). La date d'apparition demande un certain nombre d'années de contact avec les produits nocifs (5 à 12 pour HERBUT, 18 ans pour BILLARD-DUCHESNE, 2 à 25 ans pour ABOULKER et SMAGGHE.) La maladie peut débuter longtemps après que le malade ait quitté son emploi soit entre 8 et 11 ans. Sur 3.813 examens d'urine, dans 140 cas des hématuries sont présentes. 94 travailleurs sont examinés à la cystoscopie avec 10 tumeurs indiscutables et 2 aspects anormaux. Quant au siège il s'agit de la base de la vessie, du trigône sur la barre intérieurement et surtout en dedans et au-dessus des orifices urétraux. Ces auteurs préconisent comme prophylaxie la recherche des hématies, la cystoscopie et les frottis urinaires.

A côté de ces "amino-tumeurs" une enquête de J.M. DAVIS sur les décès par tumeurs de la vessie en Angleterre de 1945 à 1964 révèle :

- que ce type lésionnel est particulièrement fréquent chez les vulcanisateurs (et, dans certains ateliers, tous les ouvriers ont été atteints). L'intoxication peut être provoquée par les vapeurs de ce produit et toucher n'importe quel ouvrier travaillant le caoutchouc. Cependant, la fréquence des tumeurs de la vessie chez les ouvriers travaillant à la fabrication des câbles électriques à haute tension (qui sont isolés par du caoutchouc) n'est pas connue.

3 - LES TUMEURS EXPERIMENTALES

Cette notion de tumeurs professionnelles a naturellement conduit à la production de tumeurs expérimentales.

SCHAR de Bâle, soumet des chiens à l'inhalation continue de vapeurs de naphthylamine. Après 18 mois d'expérience, il provoque des tumeurs de vessie. Les trois produits en expérimentation sont : la β naphthylamine,

l'ortho-amino-azotoluène, le 2 acétyl-amino-fluorène. Rappelons qu'en médecine humaine, les produits incriminés sont la β naphthylamine, l' α naphthylamine et la benzidine.

HUEPER, VILEY et WOLFE (58) administrant de la β naphthylamine à haute dose obtiennent finalement 13 tumeurs de vessie sur 16 chiennes préparées (soit 81 % de résultats positifs). "Il n'y aurait donc pas ou fort peu de sujets immuns : la cancérisation ne serait, en définitive, qu'une question de dose".

Mc DONALD et LUND (82) en 1954 concluent de leurs expérimentations :

- "des tumeurs vésicales peuvent être facilement induites chez les chiens par la β naphthylamine.
- "Les lapins sont résistants à cette induction avec la même dose et le même temps mais une hyperplasie et une métaplasie peuvent en résulter.
- "Le contact de l'épithélium avec l'urine est essentiel à la production de tumeurs expérimentales chez le chien. Ce qui confirme la théorie urogène de la carcinogénèse vésicale.
- "La dérivation de l'urine, une fois la tumeur expérimentalement produite, n'empêche pas sa croissance".

Ainsi le rôle de l'urine comme vecteur de facteurs cancérigènes exogènes est confirmé.

BONSER (18) chez huit lapins qui reçurent du "2 acétyl-aminofluorène" oralement pendant une période allant de 1 an et demi à 5 ans, note des changements de l'épithélium du tractus urinaire allant de la simple hyperplasie et métaplasie glandulaire à l'épithélioma "transitional", infiltrant ou non et aux adéno-carcinomes. Une grande proportion de tumeurs de l'uretère fut retrouvée. Ces expériences montrent que sur le lapin on peut induire des tumeurs du tractus urinaire avec le 2 acétylaminofluorène sans qu'on puisse en tirer de conclusions pour les autres amines aromatiques. D'autre part les facteurs "dose" et "temps" comptent beaucoup.

HUEPER et BONSER (19) en expérimentant avec la (2) β naphthylamine chez le chien trouvent des lésions uniquement au niveau de la vessie quand ce produit est donné pendant des mois ou plusieurs années. Pour ces auteurs la rétention d'urine dans la vessie est un facteur important et l'amine originale

est transformée dans le corps de l'animal en un agent actif.

Ainsi la β naphthylamine produit des cancers vésicaux chez l'homme et l'animal. En réalité, la β naphthylamine elle-même n'est pas cancérigène, mais elle agit par certains produits de son métabolisme. Cette question a été étudiée de façon approfondie par BOYLAND et Coll. qui ont isolé de l'urine de chiens traités par la naphthylamine une série de métabolites dont seul le 2 amino 1 naphthol paraît cancérigène pour la vessie. Cette substance est éliminée sous la forme conjuguée et inactive de 2 amino 1 naphthol-glycuronoside. Dans l'urine, ce composé est hydrolysé par la glycuronidase, libérant ainsi le 2 amino 1 naphthol qui peut agir sur la vessie. La présence dans l'urine de cet enzyme joue donc un rôle important et favorise la cancérisation. Il serait possible d'inhiber l'action de la glycuronidase par la 1.4, saccharolactone.

En résumé, il existe des tumeurs professionnelles induites par :

- 1) la β naphthylamine
- 2) l' α naphthylamine
- 3) la benzidine
- 4) les vapeurs des produits de vulcanisation

Expérimentalement les produits en cause sont :

Chez le chien - vapeurs de β naphthylamine
- l'ortho-amino-azotoluène
- le 2 acétyl-amino-fluorène

Chez le lapin - β naphthylamine à dose élevée
- 2 acétyl-amino-fluorène par voie orale

Les exigences expérimentales sont :

Essentiellement un contact de l'épithélium avec l'urine, dont la dérivation empêche l'apparition de la tumeur que favorise au contraire la rétention. Il est à noter cependant qu'une fois le processus déclenché la dérivation n'entrave pas la croissance tumorale.

Le processus de cancérisation mérite d'être précisé.

- 1° - Ce ne sont pas les produits utilisés professionnellement qui sont directement en cause, mais leurs métabolites, en

particulier le 2 amino 1 naphthol.

- 2° - Le 2 amino 1 naphthol est le produit d'hydrolyse de la glycuromidase et du 2 amino-1 naphthol-glycunoside inactif. Cette action est inhibée par la 1.4. saccharolactone.
- 3° - Cette glycuronidase, enzyme secrété par la muqueuse vésicale, a son élimination accrue en cas d'irritation chronique (bilharziose), réagit sur les corps glycuco-conjugés formés par le foie du sujet infecté (catabolisme parasitaire) et favorise la cancérisation.

De même récemment P.J. FRIPP écrit : "l'élévation dans les urines du taux de la glycuronidase enzyme présent dans les larves (*miracidium* et *cercaire*) du *schistosoma* paraît d'une importance étio-pathogénique majeure. Cet enzyme serait secrété, non par le parasite lui-même, mais par la muqueuse vésicale irritée à son contact. Il révélerait l'élimination accrue et l'hydrolyse vésicale "adaptée" d'une grande quantité de corps glycuco-conjugés formés, par le foie du sujet infesté, aux dépends du produit du catabolisme parasitaire. De tels dérivés hydrolysés possèderaient dès lors un pouvoir carcinogène et seraient capables, à la longue de susciter l'éclosion des néoplasmes vésicaux.

Les auteurs ont essayé d'appliquer ces notions à la pathogénie des tumeurs vésicales non professionnelles. Parmi les métabolites naturels ayant une parenté chimique avec les amino-phénols cancérigènes, on connaît des métabolites du tryptophane, notamment l'acide 3 hydroxyanthranilique qui a des propriétés cancérigènes. Ceci nous ramène à l'éventuelle action cancérigène de certaines substances produites par l'organisme lui-même, substances qui seraient le résultat d'une activité métabolique normale ou pathologique.

Ainsi après le rôle de l'irritation des dérivés de l'aniline, l'expérimentation a permis de mettre en évidence un rôle actif de l'organisme en l'occurrence enzymatique dans la gènèse des tumeurs de la vessie.

[illegible]

- les Carcinomes Glandulaires Epidermoïdes
- les Tumeurs para-malpighiennes

Par ailleurs l'atteinte isolée du chorion de la muqueuse (groupe A) ne présente aucune valeur péjorative, le pronostic étant le même que pour le groupe O.

Par contre l'atteinte de la musculature (groupe B) nous paraît constituer l'élément majeur du pronostic comme si le franchissement de la musculature représentait un seuil sur ce plan.

- 6 - Les tumeurs vésicales sont, du point de vue évolutif, caractérisées par la fréquence de leurs récurrences, tantôt au même endroit, tantôt en un autre point du tractus urinaire. Ces résurgences ont dans leur immense majorité le même aspect histologique que la première tumeur quels qu'en soient le rythme et le nombre. Les récurrences multifocales de même que les papillomatoses généralisées ont le même pronostic carcinologique.
- 7 - L'analyse de toutes les tumeurs vésicales incluses dans ce travail semble prouver qu'il n'y a pas dans l'ensemble d'aggravation progressive des tumeurs vésicales et qu'en particulier les tumeurs malignes ne représentent pas une transformation d'une tumeur papillaire bénigne préexistante. Cette notion découle du fait que l'âge moyen de découverte est exactement le même quelle que soit la classe histologique et par le fait que dans plus de 70 % des cas les tumeurs des classes I et II récidivent toujours sous le même aspect histologique.
- 8 - Néanmoins dans 30 % des cas les récurrences successives possèdent une malignité croissante sur le plan histologique. Il nous a semblé que ces formes se rencontraient surtout chez des sujets plus jeunes dont l'âge moyen est d'environ 50 ans (au lieu de 60).

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABOULKER (P) et CHOME (J). Le cyto-diagnostic des tumeurs de vessie. Etude critique (J.d'Urol. 1954,60 : 220-236).
- 2 - ABOULKER (P) et CHOME (J). Les métastases des tumeurs épithéliales primitives de la vessie (J.d'Urol. 1953,59 : 845-860).
- 3 - ABOULKER (P) et SMAGGHE (G.). Le dépistage par la cystoscopie des tumeurs vésicales chez les travailleurs des matières colorantes. (J.d'Urologie 1953,59 : 397).
- 4 - ABOULKER (P) - ROUJEAU (J) - GALIAN (A) - GALIAN (Ph) - Les tumeurs de l'uretère (Arch. Ana.- Path. : 1961,63 : 216-218)
- 5 - ACTA UNION INTERNATIONALIS CONTRA CANCRUM. Symposium of the geographical pathology of neoplasms of the urinary bladder. (1962-18 : 526-688).
- 6 - ALBARRAN (J). Les tumeurs de la vessie (Thèse Paris 1892).
- 7 - ALGAZI Thèse Paris 1956
- 8 - ALLEN C.U. Cancer de la vessie. Radiologia clin 1964,33,n°1 7 à 12.
- 9 - ASSOCIATION FRANCAISE D'UROLOGIE. 41e Congrès 1947 Paris. La papillomatose vésicale MICHON & DELINOTTE 1 à 152.
- 10 - BARSOTTI (M) et VIGLIANI (E.C.) Vesical lesions due to aromatic aniline ; study of statistico and prevention (Med.d.Lavoro,1949.40 : 129-137).
- 11 - BEHAR J & Coll. Cancer de la vessie. Rev. Med. Normandes avr. 1963, 5, n° 4 : 293-363.
- 12 - BENGHELE T. MARES V. VLAD C. & VULCAN R. - Contribution à l'étude histochimique des tumeurs de la vessie. Urologia int. 1965,20 n° 1 : 42-60.
- 13 - BILGER (F.) SANTZ (A). BOLLACK (C.) WEIBEL (R.) - Aspiration biopsie et cyto-diagnostic dans les affections de la vessie (J. d'Urologie 1953, 59 : 3-16).

- 14 - BILLIARD . DUCHESNE (J.L.) Les amino-tumeurs de la vessie (tumeurs dites aniliniqnes). Dix sept observations françaises (J. d'Urologie 1946-1947, 53 : 401-422).
- 15 - BILLIARD . DUCHESNE (J.L.) Amino-tumeurs de la vessie (J; d'Urologie 1948, 54 : 168-171).
- 16 - BONENFANT (J.L.) Epithelioma glandulaire mucipare de la vessie (J. d'Urol. 1951, 57 : 418-421).
- 17 - BONNARD (A.) DAX (L) et BERGE (C) - Tumeur de type intestinal. Origine allantoïdienne (J; d'Urologie 1950, 56 : 971- 974).
- 18 - BONSER (G.M.) CLAYSON (D.B.) JULL (J.W) Experimental inquiry into cause of industrial cancer of bladder (lancet 1951, 2 : 286-288).
- 19 - BONSER . The experimental aspects of industrial bladder cancer (Britisch J. of Urologie 1954 : 26-29).
- 20 - BONSER . Journal of Path. an Bact. Vol. 62, 4 : 531 .
- 21 - BOYLAND (R.N.) GREENE (L.F.) et MAC DONALD (J.R.) Epithelial neoplasms arising in diverticule of the urinary bladder (the journ. of Urol. 1951, 65 : 1041-1049).
- 22 - CAMPBELL . Urology - volume II : page 1027-1096 .
- 23 - CHAUVIN (M.E.) Guérison spontanée d'une tumeur vésicale après urétéro-entérostomie (J. d'Urologie 1953, 59 : 230-234).
- 24 - CHAUVIN (H.F.) et BONNEAU (M) Epithélioma glandulaire de la vessie (J. d'Urologie 1954, 60 : 81-83).
- 25 - CHOME (J) Les tumeurs primitives de la vessie (gaz Med. de France 1953, 60 : 323-328).
- 26 - CHOME (J) Métastases des tumeurs épithéliales de vessie (thèse, Paris 1953 : 846).
- 27 - CIBERT (J.) DURAND (L) et BERBEN (J.Y.) A propos du diagnostic des tumeurs infiltrantes de la vessie, les cystites interstitielles, tumeurs fantômes inflammatoires (J. d'Urologie 1951, 57 : 507-510).

- 28 - CIVIALE . Traité pratique sur les maladies des organes génito-urinaires 1860, tome III : page 215 .
- 29 - COTARD (J.L.) Amino-tumeurs de la vessie . Dépistage . Cystoscopie systématique (thèse . Paris 1949, 73) .
- 30 - COUVELAIRE (R.) Tumeurs de la vessie (in nouveau précis de Pathologie chirurgicale . Tome VI pp. : 517-527 . Paris Masson edit.) .
- 31 - COUVELAIRE (R) La cystectomie trigonale (J. d'Urologie 1951, 57 : 658-692) .
- 32 - COUVELAIRE (R) et BOUHARMA (E) Les relations entre la bilharziose et le cancer vésical (J. d'Urologie 1954, 60 : 659-683) .
- 33 - COUVELAIRE (R) Considérations générales sur le traitement du cancer vésical (J.d'Urologie Juin 1965, 71 n° 6 : 453-464) .
- 34 - DARGET (R) et LAMACHE (Ph) . Où en est le traitement des néoplasmes de la vessie ? (J.d'Urologie déc.1964, 70, n°12 : 893-900) .
- 35 - DEAN (A.L.) et ASH (J.E.) Study of the bladder tumors in the Registry of the American Urological Association (The J. of Urol. 1950, 63 : 618-624) .
- 36 - DEAN (A.L.) et ASH (J.E. The disadvantages of the electro-resectoscope for bladder tumor biopsy (J. of Urol. 1954, 72 : 652-655) .
- 37 - DEAN (A.L.) MOSTOFI (F.K.) THOMSON (R.V.) et Clarck (M.L.) A restudy of the first 1400 tumors in the bladder tumor registry (the J. of Urol. 1954, 71 : 571-590) .
- 38 - DELINOTTE (P) ARMAND (L) . et Chatain (Y) . Deux cas d' amino-tumeurs (J. d'Urol. 1949 : 55-371) .
- 39 - DESNOS . Traité élémentaire des maladies des voies urinaires . 2e édition P. 670 .
- 40 - DIAMANTIS . La caractéristique essentielle de la calcification bilharzienne vésicale (J. d'Urol. Paris 1934, n° 4 Oct.32) .
- 41 - DIAMANTIS . Le cancer bilharzien vésical . A propos de 11 cas personnels dont 2 cas de cancer bilharzien non infecté (J.d'Urol. Paris 1940, n° 5 Nov. 35) .

- 42 - DIAMANTIS. Sur la pathogénie du cancer bilharzien vésical (à propos d'un nouveau cas de cancer bilharzien vésical non infecté)(J; d'Urol. 10 juil. 1939, 48-4 : 344-355).
- 43 - DIMETTE (R.M.), SPRONT H.F., SAYEGH E.S., -The classification of carcinoma of the urinary bladder associated with shistosomiasis. (J. Urologie 1956, 75, 4 : 680-686).
- 44 - DONALD Mc et LUND R.R. The experimental confirmation of the urogenous theory of pathogenesis. (J. of Urology 1954, 71, 5 : 560-570).
- 45 - DOUGLAS (M). Uniformity of dosage in bladder carcinoma (Proc. Roy Soc. Med. 1953, 46 : 465-466).
- 46 - DOUILLET (M). Cinq observations d'amino-tumeurs de la vessie (J. d'Urologie, 1949, 55 : 372-375).
- 47 - DUKES (C.E.) et MASINA (F). Classification of epithelial tumors of the bladder (brit J. of Urol. 1949, 21 : 273-295).
- 48 - DUNKER (H.R.Jr) et O' CONNOR (V.J.) Tumors of the bladder. Survey of 180 patients (the J. of Urol. 1954, 72 : 204-210).
- 49 - FAHMY (A). Le grade histologique des tumeurs vésicales. Etude de 411 biopsies vésicales. Urologia Internat. 1963, 15, n° 6 : 358-377.
- 50 - FERGUSSON. Associated bilharziosis and primary malignant diseases of the urinary bladder (Journal pathol. and bact. 15, 1911 p. 76-94).
- 51 - FRANKSSON (C). Tumors of the urinary bladder. A pathological and clinical study of 434 cases. (Acta chirurgica scandinavica analyse in J. d'Urol. 1950, 56, 609-610).
- 52 - GIRONCOLI (F. de) Study à propos of disappearance of tumors following supravescical derivation of urine (Urologia 1952, 19 : 1-10).
- 53 - GOUVERNEUR (R) et ABOULKER (P). La cystectomie totale chez l'homme (J. d'Urologie 1948, 54 : 67-71).
- 54 - GOUVERNEUR (R) et ABOULKER (P). Les résultats éloignés du traitement des cancers infiltrés de la vessie par la cystectomie partielle (Pr. Med. 1949, 57 : 402).

- 55 - GOUYGOU (C) - Le pronostic des tumeurs de la vessie d'après l'histologie (J. d'Urol. 1948, 54 : 163-168).
- 56 - HERMANEK (P). Classification histologique du cancer de la vessie infiltrante Zschr. Urol. Août-Sept. 1963, 56, n° 8-9-437-443).
- 57 - HORTOLEMI et BURGHELE T. Tumeurs papillomateuses développées sur le lobe médian d'une hypertrophie prostatique. Revue Rom. Urologie Oct. 1958, 5, n° 5 : 326.
- 58 - HUEPER (W.C.) Aspects pathologiques des tumeurs aniliques de la vessie provoquées expérimentalement chez la chienne. Transaction of the American association of genito-urinary surgeons 1938, 31, 201-210).
- 59 - HUSCH (P.). Régression spontanée d'un cancer vésical Zschr Urol. Août 1964, 57, n° 8 : 595-596.
- 60 - INZUNZA (E.S.) et COUTTS (W.E.). Diagnostic cytologique des lésions malignes en Urologie (J. d'Urol. 1955, 61 : 56-62).
- 61 - JEWETT (H.J.) Carcinoma : treatment and prognosis (South M.J. 1950, 43 : 661-666).
- 62 - JEWETT (H.J.) Carcinoma of the bladder : influence of infiltration on the 5 years results following complete extirpation of the primary growth. (J. of Urol. 1952, 67 : 672-680).
- 63 - JEWETT (H.J.) Infiltrating carcinoma of the bladder (J. A. M. A. 1952, 148-187).
- 64 - JEWETT (H.J.) Simple cystectomy and segmental resection for cancer of bladder (the J. of Urol. 1953, 70 : 620-623).
- 65 - JEWETT (H.J.) et CASON (J.F.) Infiltrating carcinoma curability by segmental resection (South M.J. 1948, 41 : 158-162).
- 66 - JEWETT (H.J.) KING (L.R.) et SHELLEY (W.M.) - Etude de 365 cas de cancer infiltrant de la vessie. J; of Urologie déc. 64, 92, n° 6 : 668-678.
- 67 - JEWETT (H.J) et LEWIS (E.L.). Infiltrating carcinoma curability by total cystectomy (J. of Urol. 1948, 60 : 107-118).

- 68 - JEWETT (H.J.) et STRONG (G.H.) Infiltrating carcinoma. Relation of depth of penetration of bladder wall to incidence of local extension and métastases. (J. of Urol. 1946, 55 : 366-372).
- 69 - JOHNSON (W.D.) Corrélations cytopathologiques dans les tumeurs de la vessie. (Cancer Juillet 1964, 17, n° 7 : 867-880).
- 70 - JOMAIN (J.) A propos de la malignité des tumeurs vésicales. J. Urologie Janv. Févr. 1960, 66, n° 1-2 : 98-100.
- 71 - JOMAIN (J.) Cancer de la vessie. Concours méd. 10 janv. 1960, 82, n° 3 : 279-283).
- 72 - JOMAIN (J.) MARKOVITTS & NOUEL (J.P.) Valeur pronostique de la péripneumo-cysto-tomographie dans les tumeurs de la vessie. J. Urologie Janv. Févr. 1965, 71, n° 1-2 : 49-57.
- 73 - KAPLAN (J.H.) MAC DONALD (J.R.) & THOMPSON (G.J.) Multicentric origin. of papillary tumors (J. of Urol. 1951, 66 : 792- 804).
- 74 - KRETSCHMER (H.L.) Cancer of bladder . J. Urol. 31, 1934 : 423-472.
- 75 - KRETSCHMER (H.L.) & MAC DONALD (J.H.) Carcinoma with bones metastases 8 cases (Lurg. Gyn. and obst. 1948, 87 : 328-337).
- 76 - KRETSCHMER (H.L.) & STIKA (E.A.) Papilloma of the bladder, life after fulguration (J.A.M. A. 1949, 141 : 1039-1041).
- 77 - LANGE (J.) Un cas de cancer développé sur une vessie exstrophée et traitée par excision et implantation d'aiguilles de radium. (J. d'Urol. 1948, 54 : 183-186).
- 78 - LANGE (J.) La tomographie dans les tumeurs de la vessie (J. d'Urologie 1954, 60 : 158-163).
- 79 - LEGRAIN (M.) Troubles humoraux par contact de l'urine et d'une muqueuse intestinale. (J. d'Urologie 1955, 61 : 360-372).
- 80 - LESSEUR (P.) Tumeurs épithéliales de vessie : étude. Méthodes à la réticuline (thèse Paris 1951 812).

- 81 - MAC DONALD (J.H.) HECKEL (N.J.) & KRETSCHMER (H.L.) Cutaneous metastases secondary to carcinoma. Report of 2 cases and review of literature. (Arch. Dermat. and Syph. 1950. 61 : 276-284).
- 82 - MAC DONALD (D.F.) & LUND (R.R.) Rôle de l'urine in vesical neoplasm. (J. of Urol. 1954, 71 : 560).
- 83 - MAC DONALD (J.R.) & THOMPSON (G.J.) Bladder carcinoma pathologie study with special reference to invasiveness and vascular invasion. (J. of Urol. 1948. 60 : 435-445).
- 84 - MAKAR. Some observations on pseudo-glandular proliferations in the bilharzial bladder. Union Internationales Contra Cancrum. Acto 1962, 18 : 599-607.
- 85 - MANSON (S) & SAMECLAS (W). Cancer de la vessie. J. of Urology. Sept. 1962 88, n° 3 : 402-404.
- 86 - MASSEY (B.D.) NATION (E.F.) GALLUP (C.A.) HENDRICKS (E.B.) Carcinome de la vessie : expérience de 20 ans en pratique privée. J. of Urologie févr. 1965, 93, n° 2 : 212-216.
- 87 - MELAMED (M.R.) KOSS (L.G.) RICCI (A) & WHITMORE (W.F.) Observations cyto-histologiques sur le développement du cancer de la vessie chez l'homme. Cancer Janv. Févr. 1960, 13 n° 1 : 67-74.
- 88 - MELAMED (M.R.) VOUTSA (N.T.) et GRABSTALDT (H) - Natural history and clinical behaviour of in situ carcinoma of the human urinary bladder Cancer dec. 1964, 17, n° 12 : 1533
- 89 - MELICOW (M.M.) Bladder tumors (J. of Urol. 1955, 74 : 498-521).
- 90 - MICHON (J). Les tumeurs des diverticules vésicaux. J. d'Urologie 1948, 54 : 438-450.
- 91 - MICHON (L). Quelques réflexions sur la malignité des tumeurs vésicales J. d'Urologie Janv. Févr. 1960, 66, n° 1-2 : 76-83.
- 92 - MICHON (L) DELINOTTE (P). La papillomatose vésicale. Rapport du XVIe Congrès d'Urologie Paris 1947.

- 93 - MOL INIER. Essai sur le fungus bilieux ou angiome vilieux de la vessie
Thèse Paris 1870.
- 94 - MORSANI (S). Sur la valeur des examens cytologiques dans les tumeurs
des voies urinaires (Urologia 1949, 16 : 193-200).
- 95 - MOSTOFI (F.K.) Study of 2678 patients with an initial bladder carcinoma.
(J. of Urol. 1956, 75 : 480-491 : 492-500).
- 96 - NELATON. Pathologie chirurgicale. Tome 5, Page 303.
- 97 - PELOT (G). Sur la malignité des tumeurs de vessie.
J. Urologie Janv. Févr. 1960, 66 n° 1-2-100-108.
- 98 - PERELMAN (W.M.) & SCHABAD (A.L.). Importance de la stase urinaire
dans la génèse des tumeurs vésicales.
Zschr Urol. Août-Sept. 1963, 56, n° 8-9 : 473-478.
- 99 - POINTOU (R.C.S.) Le cancer de la vessie.
Proc. Roy. Soc. Med. av. 1960, 53, n° 4 : 244-246.
- 100 - PRICE (J.M.) WEAR (J.B.) BROWN (R.R.) SATTER (E.J.) & OLSON (C).
Etudes sur l'étiologie du cancer de la vessie.
J. of Urol. Avr. 1960, 83, n° 4 : 376-382.
- 101 - RICHES (E). Choix de traitement dans le cancer de la vessie.
J. of Urology sept. 1960, 84, n° 3 : 472-480.
- 102 - ROUJEAU (J) - GALIAN (Ph) GALIAN (A) - Les adeno-carcinomes de
vessie à propos de 15 observ. Montréal 22 sept. 1965.
- 103 - ROM (F. & E.) De) Cyto-diagnostic du cancer vésical par la méthode de
PAPANICOLAOU. (J. d'Urol. 1950, 56 : 136).
- 104 - SARAFOFF. De la papillomatose du bassinet et de la vessie.
Zschr Urol. 1951, 44 : 345-355.
- 105 - SIMON (E). Valeur des procédés diagnostiques dans les tumeurs de la
vessie. Zschr. Urol. Juil. 1964, 57, n° 7 : 497-503.

- 106 - SIMON (W). CORDONNIER (J.J.) & SNODGRASS (W.J.). Pathogenesis of bladder carcinoma. J. Urol. 88, 1962 : 797-802.
- 107 - TRUHAUT (R). Contribution à l'étude des cancers professionnels : les cancérogènes vésicaux. Sem. Hop. Paris 10 oct. 1949, 25 : 3078-3084.
- 108 - TRUHAUT (R). Causes chimiques des cancers professionnels ; effets des amines aromatiques sur la vessie. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. Mars 1952, 5 : 264-273.
- 109 - THOMPSON (G.J.) Le pronostic des néoplasmes de la vessie J.A.M.A. 2 janvier 1960. 172 n° 1 : 78-83.
- 110 - VERHOOGEN (V). Néoplasmes de la vessie (in Encyclopédie Française d'Urologie) 1921. Tome IV. : 425-539.
- 111 - VERGES (J). Le traitement des tumeurs de la vessie. Gaz Hop. 10 juin 1964, 136, n° 16, 874-855.
- 112 - VIRCHOW. Traité des tumeurs p. 332.
- 113 - VOUTSA (N.G.) & MELAMED (M.R.). Cytologie du cancer in situ de la vessie. Cancer oct. 1963, 16, n° 10 : 1307-1316.
- 114 - WALLACE (D.M.) 1959. Tumors of the bladder.
- 115 - WALLACE (D.M.) & HARRIS (D.L.). Le retard du traitement des tumeurs de la vessie (Lancet 14 août 1965, n° 7, 407 : 332-334).
- 116 - WALLACE (D.M.) STAPLETON (J.E.) & TURNER (R.C.) Radioactive tantalum wire as method of treatment for early carcinoma (Brit. J. Radiol. 1952, 25 : 421-424).
- 117 - WYNDER (E.L.) OUDERDONK (J) & MANTEL (N). Etude épidémiologique du cancer de la vessie. Cancer Nov. 1963, 16, n° 11 : 1388-1407.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le doyen de la Faculté de Médecine de Paris : G. BROUET

Le Recteur de l'Académie de Paris J. ROCHE

Le Président de la thèse :

P. ABOULKER.

